Lane Medical Library

Aus dem bakteriologischen Institut in Bern

Zur

Aetiologie der Cystitis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

Katharina Kastalskaja
aus Moskau

Bern
Buchdruckerei Obrecht & Käser
1895

Aus dem bakteriologischen Institut in Bern

Zur

Aetiologie der Cystitis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

Katharina Kastalskaja
aus Moskau

Bern
Buchdruckerei Obrecht & Käser
1895

Von der medizinischen Fakultät, auf Antrag von Herrn Prof. *Tavel,* zum Drucke genehmigt.

Bern, den 17. Juli 1895.

Der Dekan: ***Sahli.***

Historisches.

Pasteur war der erste, welcher im Jahre 1860 die Anwesenheit eines Mikroorganismus in einem an der Luft gestandenen Harne konstatierte, er nannte ihn «torule ammoniacale» und hielt ihn für den Erreger der ammoniakalischen Gährung des Urins.

Seit dieser Entdeckung haben mehrere Forscher die Frage weiter bearbeitet und dabei fast immer im Urin der Cystitiskranken diese oder jene Art von pathogenen Mikroorganismen gefunden.

Im Jahre 1883 stellte *Guiard*[1] eine Reihe von Experimenten mit dem Coccus ureæ von *Pasteur* (torule ammoniacale) an und fand, dass durch die Einspritzung dieser Coccen in die Blase des Hundes und zwar mit darauf folgender Unterbindung der Urethra, keine Zersetzung des Urins bei diesen Tieren hervorgerufen wurde. Daher glaubt auch *Guiard* folgenden Schluss ziehen zu dürfen: «Le contact prolongé de l'urine ammoniacale ne provoque ni cystite, ni pyélonéphrite.» Allein *Rovsing*[2] macht schon darauf aufmerksam, dass von seinen vier Experimenten nur in einem einzigen «contact prolongé» vorhanden war, der Schluss von *Guiard* also nicht zutrifft.

Bumm[3] untersuchte im Jahre 1886 acht Fälle von puerperaler Cystitis und fand Coccen, welche in den Zellen lagen und grosse Ähnlichkeit mit den Gonococcen zeigten, aber sich nach Gram färbten. Das Wachstum in den Kulturen ist demjenigen des Staphyl. pyog. aureus ähnlich. In die gesunde Blase von Hunden und jungen Ziegen eingeimpft, rufen sie keine Erkrankung hervor, wenn dagegen die Blasenschleimhaut vorher geschädigt ist, so entwickelt sich eine Cystitis.

Im folgenden Jahre, 1887, fand *Limbeck*[4] in einem an der Luft stehen gebliebenen Urin Coccen, welche nur

---

[1] Etude clinique et expérimentale sur la transformation ammoniacale des urines. Thèse. Paris 1883.

[2] Die Blasenentzündung, ihre Ätiologie, etc. 90.

[3] Zur Ätiologie der puerperalen Cystitis (Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. 86).

[4] Zur Biologie des Mikrococcus ureae (Prager mediz. Wochenschrift. 87).

bei Luftzufuhr wachsen können; in festen Nährböden kultiviert, entwickeln sie sich zu einer Coccenform, in flüssigen dagegen erscheinen sie in Form von Stäbchen.

Hier handelte es sich wahrscheinlich um eine Verunreinigung der Kulturen, oder es waren in Wirklichkeit keine Coccen, sondern Bacillen, welche in festen Nährböden die Form von Coccobacillen annahmen und daher leicht mit echten Coccen verwechselt werden konnten. Es scheint mir das letztere wahrscheinlicher, weil *Limbeck* ausdrücklich betont, dass die Kulturen rein waren. Pathogene Eigenschaften haben diese Mikroorganismen keine.

Eigentlich haben diese Mikroorganismen keine Beziehung zur Cystitis, weil sie erstens keine pathogenen Eigenschaften besitzen, zweitens nicht dem Urin der Cystitiskranken entnommen wurden, sondern in den an der Luft unbedeckt stehen gelassenen Urin von aussen gelangten.

Hallé[1] hat in demselben Jahre einen Fall von Urinfieber beschrieben. Es wurde im Urin ein kurzer, ovaler, die Coccenform annehmender Bacillus gefunden; er verflüssigte die Gelatine nicht und erwies sich für die Meerschweinchen als pathogen. Der Patient starb sechs Tage nach der Aufnahme ins Spital unter den Symptomen einer allgemeinen Infektion und Uraemie. Die Sektion ergab prostatische Abscesse, Blasenhypertrophie, Blasenkatarrh und eine Anzahl von Miliarabscesse in der Nierenrinde. Derselbe Bacillus wurde im Eiter, im Blut und in der Milz gefunden.

Später konstatierten *Hallé* und *Albaran* denselben Bacillus 47 Mal bei der Untersuchung von 50 Cystitiserkrankungen und nannten ihn «Bactérie pyogène».

Endlich veröffentlichte in demselben Jahre 1887 auch *Clado* einige Untersuchungen über diesen Gegenstand: Erstens beschrieb *Clado* in einer Mitteilung[2] zwei Arten von Bacillen, welche im Urin von Patienten, die an blenorrhoischer Cystitis litten, gefunden wurden. Die eine Art, «Bacille cystiforme», stellt sehr kleine sporenbildende Bacillen dar, welche in Form von Hörnchen wachsen; die andere, «Bacille pédunculé», bildet runde, matte, weisse Kolonien, aus deren Mitte sich ein Stiel erhebt. Beide Bacillenarten sind kurz und besitzen abgerundete Enden.

[1] Recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urineuse (Bullet. de la Société anatom. de Paris. 87).

[2] Deux nouveaux bacilles isolés dans les urines pathologiques (Bulletin de la Société anatom. de Paris. 87).

In einer anderen Arbeit[1] spricht *Clado* von einem Mikroorganismus, welchen er in drei Fällen von Urinfieber gefunden hat, wobei in zwei Fällen das Impfungsmaterial einer Milzpunktion entstammte. Dieser grosse, bewegliche, sporenbildende Bacillus verflüssigt die Gelatine und zeigt keine pathogenen Eigenschaften bei der Tierimpfung.

Drittens[2] fand *Clado* im Urin der Cystitiskranken zwölf Arten von verschiedenen Mikroorganismen; er beschrieb genauer nur einen Bacillus, dem er den Namen «bactérie septique de la vessie» gab. Das ist ein sehr beweglicher, 1,6 bis 2 Mikromillimeter langer und 0,5 Mikromillimeter breiter Bacillus, seine Enden sind abgerundet und weniger intensiv färbbar, in seiner Mitte liegt die Spore. Er wächst in der Gelatine, ohne sie zu verflüssigen. Im normalen Urin wachsen diese Bacillen schlecht, sie zersetzen ihn nicht; demgemäss behält auch der Urin seine Klarheit und normale Farbe. Auf der Kartoffel bilden sie eher einen trockenen als feuchten Überzug. Diese Bacillen sind pathogen für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen; die Tiere sterben nach der Impfung, aber es gelang *Clado* nur ein einziges Mal, eine Cystitis zu beobachten; in diesem Falle hatte er nach der Einspritzung der Bacillen in die Blase eine Ligatur der Urethra für drei Stunden gemacht.

Im Jahre 1890 beschrieb *Lundström*[3] mehrere Arten von Mikroorganismen, unter ihnen zwei, den Staphyl. ureae candidus und Staphyl. ureae liquefaciens, die den Urin zersetzen; diese Coccen wurden in einem alkalischen Urin, der von einem Cystitiskranken stammte, gefunden. Staphyl. ureae liquefaciens verflüssigt die Gelatine, der Candidus dagegen nicht. Bei der subcutanen Impfung ruft weder der eine noch der andere eine Eiterung hervor. Die Impfung in die Blase des Kaninchens erzeugt Eiterung und Zersetzung des Urins. Streptococ. pyog. wurde in einem sauren, stark eitrigen Urin gefunden; die angestellten Versuche ergaben, dass er den Urin nicht zersetzt; seine subcutane Impfung erzeugt Eiterung, die intravesicale eine Cystitis, aber ohne Zersetzung des Urins.

In demselben Jahre (1890) publizierte *Rovsing* in deutscher Übersetzung seine grosse Arbeit[4], welche eine Untersuchung von 30 Cystitisfällen enthält (darunter wurden

[1] Bactériologie de la fièvre urineuse. 87.
[2] Etude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse. Paris 1887.
[3] Mitteilung im Centralblatt für Bakteriologie. 91. I. Band.
[4] Die Blasenentzündung, ihre Ätiologie etc. 90.

aber in einem Falle Gonococcen gefunden). *Rovsing* fand acht verschiedene pathogene Bakterien und vier nicht pathogene. Die pathogenen waren folgende:

Tuberkelbacillus in fünf Fällen. Urin immer sauer, alkalisch nur in den Fällen, wo keine Reinkultur war, sondern wo ausser den Tuberkelbacillen noch andere den Urin zersetzende Bakterien zur Entwickelung kamen.

Staphyl. pyog. aureus in acht Fällen,

Staphyl. pyog. albus in einem Falle,

Staphyl. pyog. citreus in zwei Fällen;

er verflüchtigt die Gelatine nach fünf bis sechs Tagen.

Streptococcus pyog. ureae in vier Fällen. Er verflüssigt die Gelatine und entwickelt Gase sowohl in Gelatine als auch in Agarkulturen.

Diplococcus ureae pyogenes in zwei Fällen. Er verflüssigt die Gelatine nicht.

Coccobacillus ureae pyogenes nur in einem Falle. Er besitzt abgerundete Enden, hat eine Länge von 4 bis 6,5 Mikromillimetern und eine Breite von 1,3 bis 1,9 Mikromillimetern, zeigt in der Mitte eine Vacuole, färbt sich nach Gram, verflüssigt die Gelatine nicht, entwickelt Gase in Agarkulturen.

Micrococcus ureae flavus in einem Falle, verflüssigt die Gelatine.

Die nicht pathogenen Mikroben waren folgende:

Diplococcus ureae trifoliatus drei Mal gefunden, bildet im Agar ein dreilappiges Blatt und verflüssigt die Gelatine.

Streptococcus ureae rugosus drei Mal, verflüssigt die Gelatine.

Diplococcus ureae zwei Mal, wächst nur in der Tiefe der Gelatine und verflüssigt sie nicht.

Coccobacillus ureae non pyogenes ein Mal, entwickelt im Agar keine Gase; die übrigen Eigenschaften sind denjenigen des pyogenen Bacillus desselben Namens gleich.

Alle von *Rovsing* beschriebenen Bakterien besitzen mit Ausnahme der Tuberkelbacillen die Eigenschaft, den Urin zu zersetzen und ihn alkalisch und ammoniakalisch zu machen.

Was die Impfung in die Blase der Kaninchen ohne Ligatur anbelangt, so sagt *Rovsing*, dass er dabei weder eine Cystitis noch eine Zersetzung des Harnes beobachtete. Die Bakterien verschwinden aus dem Urin schon nach sechs bis zwölf Stunden. Wenn aber der Impfung eine Unterbindung der Urethra folgte, so zeigten alle Bakterien ausser den Tuberkelbacillen eine pathogene Wirkung; dabei riefen die pathogenen Arten eine eitrige Cystitis hervor;

die Impfung der nichtpathogenen hatte das Auftreten im Urin von Blasenepithelien, harnsaurem Ammoniak, Trippelphosphat, Blutkörperchen und Schleim zur Folge, dagegen nie eine Eiterung. Dieser Zustand hielt bei den Versuchstieren zwei bis drei Tage an. Die Dauer und der Ausgang der Cystitis waren verschieden, je nachdem, welche Art der pathogenen Bakterien geimpft wurde: am häufigsten und am raschesten führte die Impfung des Streptococcus pyog. und Coccobacillus pyog. zum letalen Ausgang.

Gestützt auf diese Experimente teilt *Rovsing* alle Cystitisfälle in zwei Gruppen ein: 1. *Cystitis catarrhalis*, d. h. ohne Eiterung, bedingt durch die Anwesenheit von nicht pathogenen Mikroben, und 2. *Cystitis suppurativa*, oder mit Eiterung, bedingt durch die Anwesenheit von pathogenen Mikroben. In der letztern Gruppe unterscheidet er noch zwei Unterabteilungen: *a)* Cystitis suppurativa *ammoniacalis* — dahin gehören alle eitrigen Cystitiden ausser den tuberkulösen, und *b)* Cystitis suppurativa *acida s. tuberculosa*.

Rovsing zählt nicht zu den eitrigen Cystitiden diejenigen Fälle, wo im Urin nur eine geringe Zahl von Eiterkörperchen vorhanden war; so sagt er z. B. in der Beschreibung der katarrhalischen Cystitis: «Bisweilen gewahrt man einzelne rote und weisse Blutkörperchen, letztere aber niemals in solcher Menge, dass der Niederschlag deshalb für Eiter angesehen werden könnte». An einer andern Stelle, wo er eine katarrhalische Cystitis, welche sich als Folge einer Nephritis ausbildete, beschreibt, sagt er ebenfalls, dass im Urin der Patientin Rundzellen gefunden wurden; sie waren aber «zu wenig zahlreich, als dass man sie hätte für Eiter halten können».

In diesem Falle wurden nichtpathogene Coccobacillen gefunden, welche man aber, wie es mir scheint, auf Grund des eben Gesagten für pathogene halten darf, insbesondere daher, weil, wie *Rovsing* sagt, diese Bacillen beim Kaninchen keine sichtbare Eiterung hervorriefen, aber ein nach acht bis zehn Tagen aus der Impfstelle herausgenommener seidener Faden von roten Blutkörperchen bedeckt war.

Im Jahre 1891 fanden *Achard* und *Remault*[1] bei der Autopsie einer Patientin mit Schwangerschaftsnephritis einen Bacillus, welcher alle Eigenschaften des Bact. coli commune zeigte. Sie verglichen diesen Bacillus mit dem

[1] Sur les rapports du Bact. coli com. et des Bactéries pyogènes des infections urinaires (Bullet. méd. 91).

Bact. coli commune und Bact. pyog. und fanden, dass er ganz identisch mit den oben erwähnten war.

Ich führe hier diese Arbeit an, nur um die Möglichkeit zu zeigen, dass der Bact. coli commune im stande ist, eine Nephritis zu verursachen, und also auch eine Cystitis, welche bei der Nephritis so häufig sekundär vorkommt. Auf die Möglichkeit des Entstehens einer sekundären Cystitis aus einer primären Nephritis wies *Rovsing* hin.

In demselben Jahre 1891 beschrieb *Morelle*[1] 17 Fälle von Cystitis und fand sieben Arten von Bakterien, von denen er einen 13 Mal im Urin konstatierten «Bâtonnet non liquéfiant» zur ausführlicheren Beschreibung wählte. Diese Bacillen sind beweglich, zersetzen den Urin nicht, entwickeln Gase auf Gelatine und Agar. *Morelle* hält diese Bacillen für identisch mit denjenigen, welche von *Albaran* und *Halle, Clado* und *Rovsing* beschrieben wurden, gleichzeitig auch identisch mit dem Bact. lactis aërogenes.

Im Jahre 1892 fand *Denys*[2] in 25 Fällen 17 Mal denselben Bacillus, welchen *Morelle* beschrieben hatte, und hielt ihn auch für Bacter. lactis aërogenes. Er sagt aber nur weniges von ihm, indem er auf die Arbeit von *Morelle* hinweist. Ausserdem fand *Denys* noch den Streptococcus pyogenes, Staphyl. pyog. und Tuberkelbacillen. Er hält diese vier Arten von Mikroorganismen für die gewöhnlichen Erreger der Cystitis und sagt, dass die mikroskopische Untersuchung des Urins für die Diagnose genügt: «Dans la plupart des cas, le simple examen microscopique d'une goutte d'urine suffit pour fixer l'espèce de microbe. Le plus souvent il est même inutile de recourir à des colorations.» Um den Bacillus zu charakterisieren, sagt er, dass «le Bacille aërogène» in Form von isolierten Stäbchen auftritt, oder sich zu zwei legt, manchmal auch Faden («filements») bildet. Der «Streptocoque pyogène» stellt einen Mikrococcus dar, dessen einzelne Individuen Ketten bilden. Der «Staphylocoque pyogène» bildet keine Ketten, sondern unregelmässige Haufen: «conglomérats en amas irréguliers».

Dass eine so oberflächliche Untersuchung ungenügend ist, ist kaum zu bezweifeln; es ist nicht möglich, bei einer derartigen Untersuchung z. B. den Bacil. lact. aërog. vom Bact. coli commune zu unterscheiden.

In demselben Jahre 1892 fand auch *Schow*[3] im Urin eines Cystitiskranken zwei Arten von Bakterien: 1. Kurze

[1] Etude bactériologique sur les Cystites. 91.
[2] Etude sur les infections urinaires. 92.
[3] Über einen gasbildenden Bacillus im Harn bei Cystitis (Centralblatt für Bakteriologie. 92. II. Band).

Bacillen, welche an der Grenze von Coccen und Bacillen stehen, eine geringe Eigenbewegung haben, keine Sporen bilden, sich nach Gram färben, in der Tiefe der Gelatine in Form von kleinen runden Kolonien wachsen, an der Oberfläche glänzende Ablagerungen mit gezackten Rändern bilden und die Gelatine nicht verflüchtigen; sie entwickeln Gase in der Gelatine, im Agar und im Urin, welchen sie alkalisch, aber nicht ammoniakalisch machen. Nach Impfung in die Blase der Hunde mit darauf folgender Ligatur rufen sie eine Cystitis hervor. *Schow* nennt diesen Bacillus Coccobacillus lactis aërogenes. 2. Coccen, welche er nicht für die Ursache der Cystitis ansieht.

In demselben Jahre publizierte *Krogius*[1] eine Untersuchung von 22 Cystitisfällen; in 16 von diesen Fällen fand er einen die Gelatine nicht verflüssigenden Bacillus, zwei Mal einen verflüssigenden Bacillus, zwei Mal den Staphil. pyog. aureus, zwei Mal den Gonococcus und zwei Mal den Staphyl. liquefaciens.

Der nichtverflüssigende Bacillus ist beweglich, entwickelt Gase in der Gelatine, im Agar und auf der Kartoffel. Auf der Gelatineplattenkultur bildet er Kolonien, «opalines, les bords sont irréguliers et si nueux». In der Stichkultur zeigt er an der Oberfläche «une pellicule opaline à contours irréguliers». Auf der Kartoffel bildet sich «une couche d'une couleur jaune brunâtre». Dieser Bacillus besitzt pyogene und toxische Eigenschaften. In die Blase der Kaninchen ohne Ligatur geimpft, ruft er keine krankhaften Erscheinungen hervor, mit Ligatur dagegen erzeugt er eine Cystitis, die aber nur einige Tage dauert. *Krogius* hält diesen Bacillus für identisch mit denjenigen, welche von *Clado, Albaran* und *Hallé* beschrieben wurden.

Der die Gelatine verflüssigende Bacillus[2] färbt sich nicht nach Gram, bildet keine Sporen, verflüssigt die Gelatine, wobei die Verflüssigung rasch vor sich geht; auf der Kartoffel bildet er einen braunen Überzug, macht den Urin schon nach sechs Stunden alkalisch. Aus allen Kulturen entwickelt sich ein übler Geruch: «une odeur fétide». Für Tiere ist er stark pathogen. Die subcutane, intravenöse und intraperitoneale Impfung tötet die Tiere. Die intravesicale Impfung ruft beim Kaninchen auch ohne Ligatur eine Cystitis hervor.

[1] Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. 1892.

[2] Er wurde von *Krogius* auch früher, im Jahre 1840, unter den Namen «Urobacillus liquefaciens septiens» in der «Semaine médicale» beschrieben.

Endlich gab in demselben Jahre 1892 *Schnitzler*[1] eine Beschreibung seiner Untersuchung von 25 Cystitisfällen. In dieser Arbeit sagt er unter anderem, dass Bakterien, die eigentlich nicht pathogen sind, unter gewissen Umständen doch eine eiterige Cystitis hervorrufen können. So fand er dem Staphyl. pyog. albus ähnliche Coccen, welche nicht pathogen waren, aber eine eiterige Cystitis mit Zersetzung des Harnes beim Kaninchen verursachten. Dann fand er noch eine andere Art von Coccen, welche auch den Urin zersetzen und eine Cystitis hervorrufen, im übrigen aber nicht pathogen sind. Es wurden von ihm noch Bacillen gefunden: 1. Solche, welche den Urin zersetzen und die Gelatine nicht verflüssigen; 2. solche, die den Urin nicht zersetzen, die Gelatine aber verflüssigen, und endlich 3. Bacillen, welche die Gelatine verflüssigen und den Urin zersetzen; letztere[2] wurden 16 Mal gefunden. Das sind kurze Bacillen, welche sich nicht nach Gram färben und keine Sporen bilden. Sie verflüssigen die Gelatine längs des Stiches; im Laufe einer Woche wird die ganze Kultur vollständig verflüssigt, sie wird dann trüb, grau-weiss. Auf dem Agar ist das Wachstum sehr intensiv. Die subcutane Impfung ruft beim Kaninchen Abscesse hervor, die intraperitoneale verursacht eine Peritonitis und nach der intravenösen Impfung starben die Tiere. Die Sektion der Kaninchen ergiebt metastatische Abscesse und die Anwesenheit der Bacillen wird in allen Organen konstatiert. Die intravesicale Impfung ruft auch ohne Ligatur eine eiterige Cystitis hervor, welche manchmal zum Tode führt. Die Cystitis verläuft intensiver, wenn der Impfung eine Ligatur folgt.

Schnitzler und *Krogius* halten beide die gefundenen Bacillen für identisch, ausserdem hält sie *Schnitzler* auch für identisch mit Proteus Hauser.

Untersuchungsmethoden.

Der Urin der an Cystitis erkrankten Patienten wurde immer durch Katheterisierung verschafft und in einen im trockenen Schranke sterilisierten Kolben aufgenommen.[3] Dann wurden sogleich die Impfungen der Kulturen im

[1] Zur Ätiologie der Cystitis. 1892.

[2] Sie wurden noch im Jahre 1890 (Centralblatt für Bakteriologie, 1890, II. Band) von *Schnitzler* beschrieben.

[3] Nur in den Fällen III und VIII wurden die Patienten nicht katheterisiert, aber beim Urinieren wurden alle Vorsichtsmassregeln der Aseptik erfüllt. Im Falle IV wurde der Urin durch Punktion der Blase gewonnen.

Laboratorium vorgenommen, und zwar folgende: 1. Gelatine (Schrägplatten und Petruschky); 2. Agar-agar (Petrische Platten) für mehrere (3—4) Verdünnungen; 3. Glycerinagar; 4. Bouillon; 5. Urin und manchmal 6. Serum, auch 7. anaërobe Kulturen angelegt. Der Bodensatz wurde sowohl gleich mikroskopisch mit und ohne Färbung untersucht, als auch später nach dem Sedimentieren oder Centrifugieren. Der übrige Urin wurde in ein Uringlas gegossen, einigemal mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und darauf 24—48 Stunden sedimentiert; mit dem gebildeten Bodensatz wurden Meerschweinchen subcutan geimpft. Manchmal wurde der kranke Urin ohne Verdünnung zur Impfung benutzt.

Lag eine Mischinfektion vor, so wurden die Bakterien zuerst in Petrischen oder Petruschkyschen Platten getrennt und dann in gewöhnlichen und Urinnährboden in Reinkulturen weiter gezüchtet, um ihre biologischen Eigenschaften zu studieren.

Der *Urinnährboden* wurde dadurch hergestellt, dass man zuerst den normalen menschlichen Urin eine Viertelstunde lang in gespanntem Dampf bei 115° C. kochte, dann filtrierte und sterilisierte.

Urin-agar bereitete man in folgender Weise: Es wurden auf 1000 cm³ des normalen Urins 15 gr. Agar genommen und alles in einen Kolben gebracht, die Kolben im Dampfbade bei 120° eine Viertelstunde lang gelassen, dann der Inhalt filtriert, in Reagensgläschen verteilt und im Dampfbade sterilisiert.

Die *pathogenen Eigenschaften* der Bakterien wurden durch Tierimpfung studiert, und zwar an Meerschweinchen subcutan und intraperitoneal, an Kaninchen subcutan, intravenös, intraperitoneal und intravesical. Es wurden dazu Bouillonreinkulturen verwandt; dieselben wurden in der Weise dargestellt, dass man eine Platinöse von dem zu impfenden Material nahm, mit Bouillon vermischte und 48 Stunden im Brütofen bei 37° C. züchtete. Intraperitoneal und intravenös wurden $^1/_2$—$1^1/_2$ cm³ von dieser Kultur geimpft, subcutan den Meerschweinchen 1—2 cm³, den Kaninchen 2—3 cm³, und in die Blase 3—4 cm³.

Für die *intravesicale Impfung* verwendete man immer Kaninchen; sie wurden mit aseptischen Vorsichtsmassregeln katheterisiert und nur diejenigen verwendet, in deren Urin weder mikroskopisch, noch bakteriologisch Bakterien nachgewiesen werden konnten. Die Impfung geschah mittelst eines Katheters, den man mit der Pipette durch einen Schlauch vereinigte und zwar nach Sterilisation des Ka-

theters und des Schlauchs durch Kochen in einer 1 % Sodalösung.

Jedes Kaninchen impfte ich erst ohne, später mit Ligatur, letztere bestand aus einem dicken seidenen, in gleicher Weise desinficierten Faden. Diese Tiere wurden mehrmals katheterisiert und der Urin jedesmal mikroskopisch und bakteriologisch untersucht.

Die *Sektion* wurde möglichst rasch nach dem Tode des Tieres ausgeführt und die verschiedenen Organe stets mikroskopisch und bakteriologisch untersucht. Wenn die Sektion ergab, dass das Tier von irgend einer accidentiellen Ursache gestorben war, so wurde mit einem frischen Tiere in derselben Weise verfahren.

Ich habe im ganzen zwölf Fälle studiert. Die Untersuchung von einem dieser Fälle (Fall XII) wurde von Prof. *Tavel* angefangen, der in einem durch Katheterisation erhaltenen Cystitisurin eine Coccenreinkultur fand: ich erhielt diese Kultur von Prof. *Tavel*, dem ich sowohl dafür, als auch für seine Unterstützung während der ganzen Arbeit zu Danke verpflichtet bin.

In einem von diesen zwölf Fällen (Fall X) befanden sich keine Bakterien, in den übrigen elf Fällen wurden folgende Mikroorganismen konstatiert:

1. *Bacillus foetidus liquefaciens* (Fall I) 1 Mal (mit Tub. Bacil. und nichtpathogenen Coccen gemischt).

2. *Tuberkelbacillen* (Fälle I, II, V, VIII, XI) 5 Mal (2 Mal als Reinkultur, 1 Mal mit nicht pathogenen Coccen, 1 Mal mit nicht pathogenen Coccen und Bact. coli immobile und 1 Mal mit nicht pathogenen Coccen und Bacillus foetidus liquefaciens).

3. *Bacterium coli immobile* (Fälle III, V, VI, IX) 4 Mal (2 Mal als Reinkultur, 1 Mal mit nicht pathogenen Coccen und Tuberkelbacillen, 1 Mal mit Streptococ. pyogenes).

4. *Pseudo-Bacterium coli commune* (Fall VII) 1 Mal in Reinkultur.

5. *Bacillen, die sich nicht züchten lassen* (Fall IV)[1] 1 Mal mit nicht pathogenen Coccen.

6. *Streptococcus pyogenes* (Fall IX) 1 Mal mit Bact. coli immobile gemischt.

7. *Pseudo-Staphylococcus pyogenes albus* (Fall XII) 1 Mal als Reinkultur.

[1] Diese Bacillen wurden noch 1 Mal gefunden, darüber ist es hinten (Fall VII) ausführlich gesagt.

Übersicht der in den Untersuchungen gefundenen Bakterien.

		Beschaffenheit des Urins	Reaktion	Bakterien
Cystitis	I	Eiter- und Blutkörperchen, Epithelzellen, Schleim	Nicht untersucht	1. Tuberkelbacillen 2. Bacillus foetidus liquefac. 3. Bacillus ? 4. Diplococcus ?
»	II	do.	Nicht untersucht	1. Tuberkelbacillen 2. Coccus ?
	III	Eiterkörperchen, Epithelzellen, Schleim	Neutral	Bacter. immobile
»	IV	do.	Nicht untersucht	1. Bacillen, die sich nicht züchten lassen 2. Streptococcus citr.
»	V	Eiter- und Blutkörperchen, Epithelzellen	Schwach sauer	1. Tuberkelbacillen 2. Bacter. coli immobile 3. Coccus ?
»	VI	Eiterkörperchen, Epithelzellen, Schleim	Neutral	Bacter. coli immobile
	VII	do.	Alkalisch	Pseudo - bacter. coli commune
»	VIII	Eiter- und Blutkörperchen, Epithelzellen	Sauer	Tuberkelbacillen
»	IX	Eiterkörperchen, Epithelzellen, Schleim	Sauer	1. Bacter. coli immobile 2. Streptococcus pyogenes
»	X	Eiter- und Blutkörperchen, Epithelzellen	Schwach sauer	Keine Bakterien
»	XI	Eiter- und Blutkörperchen, Schleim	Alkalisch	Tuberkelbacillen
	XII	do.	Alkalisch	Pseudo - staphyloc. pyog. albus

Ausser diesen pathogenen Bakterien wurden noch zwei Arten der *nichtpathogenen Coccen:* 1. Fall I, und 2. Fälle II und V und *Streptococcus citreus* (Fall V) gefunden.

Was die Nomenklatur anbelangt, so ist es bei jedem Falle erwähnt, durch welchen pathogenen Mikroorganismus die Cystitis verursacht wurde. Ich halte für Cystitis einen solchen Zustand der Harnblase, wo der Urin die Anwesenheit von Eiterkörperchen zeigt, und zwar ohne ihre Zahl zu berücksichtigen; daher ist jede Cystitis eine eitrige Cystitis. Wenn man noch zum Worte Cystitis den Namen des sie erregenden Mikroorganismus zusetzt, so scheint es mir für die Diagnose genügend zu sein.

Fall I. *Anamnese.* Frau O. 29 Jahre alt. Eintritt in die gynäkologische Anstalt 3. VIII. 91. Hereditär nicht belastet. Seit Dezember 90 Urinbeschwerden: starkes Wasserbrennen, innerer Drang, stets unklarer, hier und da blutig gefärbter Urin; oft Incontinentia urinae.

Status praesens in Chloroformnarkose: der Katheter entleert zuerst eitrigen Urin, dann blutige Massen; an der hintern Blasenwand an einzelnen Stellen Rauhigkeiten; Kapacität der Blase sehr gering.

Patientin wurde den 16. XII. 92 nach operativer und therapeutischer Behandlung entlassen.

19. I. 92. Wiedereintritt. Klagt über Urindrang alle 15 Minuten. Urin mit geringer Trübung und Eiweiss. In der Blase selbst nichts Abnormes. Nach Behandlung mit antiseptischen Ausspülungen den 10. II. 92 entlassen; Pat. muss alle 25—30 Min. Urin lassen.

Aussehen des Urins. Der Urin (steril, durch Katheterisation aufgefangen) hat ein schleimig-eitriges Aussehen; eine blutige Schicht, die man gewöhnlich bei der Tuberkulose findet, ist nicht vorhanden. Beim Stehen bildet sich ein reichlicher, stark schleimiger Bodensatz von grauer Farbe. Nach zweimaliger Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung und nach 24stündigem Stehen ist die Farbe gelblichgrün geworden.

Mikroskopische Untersuchung. a. *Ohne Färbung.* Ausser den Eiterkörperchen findet man spärliche Epithelzellen, noch spärlichere rote Blutkörperchen und massenhaft Bakterien.

b. *Färbung mit Anilinfarben.* Zwischen den Eiterkörperchen liegen Bacillen zweier Arten: 1. dünne längliche, ziemlich spärliche Fäden, und 2. kurze, verhältnismässig viel dickere Stäbchen, die Hauptmasse bildend; sie sind meistens zu Diplobacillen angeordnet, hier und da zu kleinen Gruppen; die Stäbchen haben die Form von Kegeln, deren dickere Enden in der Regel gegeneinander, die dünneren nach aussen gewendet sind. Zuweilen liegen zwei solche Stäbchen parallel, dann sind die dickeren Enden in einer, die dünneren in der andern

Richtung gekehrt. Ausserdem sieht man noch in dem Präparate Diplococcen, die in reicher Menge im Innern der Zellen liegen.

c. *Färbung nach Gram.* Eine grosse Zahl von Coccen tritt sehr deutlich in einem nach Gram gefärbten Präparate hervor, indem sich nur diese Coccen und die fadenförmigen Bacillen färben; die Hauptmasse der Diplobacillen entfärbt sich.

Untersuchung nach Tuberkelbacillen. Die Färbung nach Tuberkelbacillen giebt ein negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Nach zweimaliger Verdünnung des kranken Urins mit physiologischer Kochsalzlösung wurde damit den 30. I. ein Meerschweinchen subcutan geimpft. Den 1. II. bekam das Tier einen ziemlich grossen und sehr schmerzhaften Abscess, den man am 6. II. punktierte. Im Präparate, nach Gram gefärbt, sah man folgendes: Zwischen zahlreichen Eiterkörperchen und zum Teil in den Eiterkörperchen Diplococcen, nichtgefärbte Diplobacillen mit zugespitzten Enden und eine sehr geringe Zahl (im ganzen Präparate nicht mehr als zehn) gefärbter dünner Bacillen. Hier ergab die Färbung nach Tuberkelbacillen ebenfalls ein negatives Resultat. Der Eiter entleerte sich fortwährend und fast bis zu dem Tode des Meerschweinchens. Den 28. II. konstatierte man beim Tiere geschwollene infiltrierte Drüsen in der Inguinalgegend und zahlreiche Tuberkelbacillen im Eiter der Impfstelle. Am 1. VI. wurde das Tier getötet. Die *Sektion* ergab folgendes: keine subcutane Eiterung, in der Axillar- und Inguinalgegend stark verkäste Lymphdrüsen, die eine geringe Zahl von Tuberkelbacillen enthielten, in den Lungen, den Nieren, in der Leber und der Milz tuberkulöse Herde, also das Bild der Miliartuberkulose.

Früher, den 25. I., wurde noch ein anderes Meerschweinchen mit dem Urin derselben Patientin geimpft. Dieser Urin wurde ohne antiseptische Vorsichtsmassregeln aufgefangen. Das Tier starb am 19. IV. Die Sektion ergab an der Impfstelle eine geringe Eiteransammlung, die Tuberkelbacillen enthielt, verkäste Drüsen und starke Anämie der innern Organe. Andere Bakterien wurden nicht gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt also drei Arten von Mikroorganismen im kranken Urin: 1. *Fadenförmige Bacillen*, 2. *Diplobacillen* (0,75 bis 1,2 Mikromillimeter lang und 0,3 bis 0,5 Mikromillimeter breit), und 3. *Diplococcen* (von 0,3 Mikromillimetern). Es scheint unmöglich, die ersteren als die Erreger der Cystitis anzusehen, da sowohl im Urin der Patienten als auch im Abscesse des mit dem kranken Urin geimpften Meerschweinchens nur

eine sehr geringe Zahl dieser Bacillen vorhanden war, darum wurde ihre Biologie nicht nach allen Richtungen verfolgt.

A. Fadenförmige Bacillen.

Sie wachsen am besten in Bouillon, sterben aber sehr bald ab; so waren sie z. B. in der Bouillonkultur schon drei Wochen nach der Impfung abgestorben. Im Präparate dieser Kultur entnommen, zeigten diese Bacillen grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen, sie färbten sich aber nicht nach Tuberkelbacillen; auch schliesst der Umstand, dass sie in Bouillon wachsen und so rasch sterben, die Tuberkelbacillen aus. Sie liegen gewöhnlich zu zwei einander parallel, manchmal zu Häufchen, die Segmentation ist nicht immer deutlich ausgesprochen. Im Glycerinagar wachsen sie mit ausgesprochener Segmentation: in jedem Stäbchen sieht man 3—5 Segmente. Die Bacillen bilden hier auch Häufchen und haben die Neigung, sich zu zwei, zu drei oder auch mehr parallel anzuordnen. Diese Eigentümlichkeit wiederholt sich auch bei der Anordnung in Haufen. Anaërobiotisch wachsen diese Bacillen nicht.

B. Diplobacillen.

Wachstum in den Kulturen. 1. Gelatine. *a)* Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Fast gleichzeitig mit dem Wachstum beginnt auch die Verflüssigung längs des ganzen Stiches und zwar 10—12 Stunden nach der Impfung. Dieser verflüssigte Teil enthält die Bacillenkultur und hat ein flockiges Aussehen; wenn man dagegen mittelst einer Platinnadel die Gelatine an den Wänden des Reagensglases und tief am Boden prüft, fühlt sie sich fest an. Die weitere Verflüssigung, d. h. an den Rändern, beginnt in den oberen Schichten, dabei wird dieser Teil der flüssigen Gelatine diffus trüb, während der untere Teil sein flockiges Aussehen behält. Von hier schreitet die Verflüssigung entweder gleichmässig an beiden Seiten, oder anfangs an der einen, später an der andern Seite. Nach 7—8 Tagen ist sie vollständig. Anfangs zeigt die flüssige Kultur drei Schichten: unten liegen die Bacillen in einer kompakten Masse, ganz oben die trübe, verflüssigte Gelatine, und zwischen beiden bleibt eine klare Schicht; später, nach einigen Tagen, wird die Kultur gleichmässig trüb. Gleich am Anfange des Wachstums und der Verflüssigung bemerkt man auch einen starken Zersetzungsgeruch.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Die Gelatinekultur wurde gleich nach der Impfung in den Brütofen in eine Temperatur von 37° C. für 14 Stunden gebracht; sie hatte sich verflüssigt, erstarrte jedoch sogleich bei Zimmertemperatur. 7 Stunden später wurde sie wieder im Brütofen für 48 Stunden gelassen, worauf sie dauernd flüssig blieb.

c) Plattenkultur (Petruschky). Das Wachstum beginnt ebenfalls nach 10—12 Stunden in Form von einzelnen kleinen amorphen Kolonien, welche zu wattenähnlichen Fäden zusammenfliessen. Die Verflüssigung beginnt nach 24—48 Stunden und geht rasch von einer Kolonie zur anderen über, so dass die ganze obere Schicht flüssig wird und die einzelnen Kolonien nicht mehr zu unterscheiden sind. Die Verflüssigung endigt nach 2—4 Tagen, was von der Zahl der Kolonien abhängt: je zahlreicher die Kolonien, desto rascher die Verflüssigung. Mit dem Wachstum tritt auch ein Zersetzungsgeruch auf.

2. Agar-Agar. *a*) Stichkultur. Ein sehr starkes Wachstum beginnt am nächsten Tage längs des ganzen Stiches; an der Oberfläche aber bildet sich ein bläuliches Plättchen, welches sich bis zu den Wänden des Reagensglases hin ausdehnt und in zwei bis fünf Tagen milchig, stark glänzend und ziemlich dick wird. Nach drei Wochen wird der Nährboden bei durchfallendem Lichte orangegelb und bei auffallendem schmutzig braunrot, ganz einer Bouillonkultur desselben Alters ähnlich. Der Geruch zersetzter Stärke wird mit dem Beginn des Wachstums merklich; in den ersten Tagen nimmt er allmählich ab, bleibt aber noch bis zum Ende sehr stark.

b) Anaërob. Diese Kultur entwickelt sich schlecht; die Bacillen erreichen nie ein so üppiges Wachstum, wie im einfachen Agar.

3. Zuckeragar. *a*) Stichkultur. 24 Stunden nach der Impfung beginnt das Wachstum; aber es treten noch weder Gase, noch Geruch auf. Nach 48 Stunden bemerkt man eine starke Gasentwicklung mit dem Geruch von faulender Stärke, und die Kultur hebt sich einen Centimeter vom Boden des Reagensgläschens. Vom neunten bis zehnten Tage wird die Gasentwicklung schwächer und hört zwei Wochen nach der Impfung auf; damit wird auch der Geruch schwächer, ist aber noch während mehreren Wochen vorhanden. Nach drei Wochen wird die Kultur sehr dunkel, bei durchfallendem Lichte gebranntem Zucker ähnlich, bei auffallendem aber hat sie eine schmutziggelbe Färbung.

b) Anaërob. Hier ist die Gasentwicklung viel intensiver als in der eben beschriebenen Kultur. Sie tritt zehn bis zwölf Stunden nach der Impfung auf, und 48 Stunden später ist die Kultur schon auf 1 cm gehoben. Im Laufe der ersten Woche wird die Gasentwicklung allmählich stärker, dann wieder schwächer, um nur nach einem Monate ganz aufzuhören.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Das Wachstum beginnt am folgenden Tage in Form von einzelnen, grossen, milchigweissen Kolonien. Diejenigen von ihnen, welche frei liegen, haben die Form mehr oder weniger regelmässiger Scheiben oder Ellipsoide; die Mehrzahl der Kolonien aber sind zusammengeflossen und haben unregelmässige Konturen, was davon abhängt, dass eine Kolonie die andere mit ihren freien Rändern deckt; ihre Grenzen sind aber deutlich durch helle Streifen angedeutet. Nach einigen Tagen fliessen die einzelnen Kolonien in eine gemeinsame Masse zusammen. Die Farbe des Nährbodens ist nach einem Monate gelblich. Der Geruch der faulenden Stärke tritt mit dem Wachstum auf, wird nach zwei bis drei Tagen intensiver und bleibt die ganze Zeit stärker, als in den andern Nährböden; später gewinnt er einen faecealen Charakter.

5. Urinagar (Strichkultur). Das Wachstum beginnt am folgenden Tage in Form von einem bläulichen, sehr feinen Plättchen, welches während mehreren Monaten fast unverändert bleibt. Die einzelnen Kolonien sind glänzend, sehr klein, mit blossem Auge kaum unterscheidbar. Nach drei Tagen entwickelt sich ein sehr schwacher, demjenigen des normalen Urins ähnlicher Geruch.

6. Urin. Am folgenden Tage nach der Impfung wird die Kultur unklar; am zweiten Tage bildet sich ein glänzender, aber spärlicher Bodensatz, welcher sich beim Schütteln aufhebt. Der Bodensatz bleibt monatelang immer so spärlich. Man bemerkt einen schwachen ammoniakalischen Geruch, der schon sechs Stunden nach der Impfung auftritt.

7. *a)* Bouillon. Die Kultur ist trüb. An der Oberfläche bildet sich ein bläuliches Häutchen und ein deutlicher Zersetzungsgeruch tritt auf. Nach zwei Tagen bildet sich ein reichlicher Bodensatz; die Färbung wird immer stärker; am fünften bis sechsten Tage wird die Kultur milchiggelb, später orangegelb, dann braunrot, endlich rot, wie geronnenes Blut, und nach einem Monat dunkelbraun, fast schwarz. Der Bodensatz vermehrt sich; er hat eine schmutzige Farbe und ist schleimig. Das schlei-

mige Häutchen sieht nach drei Wochen wie ein schmutzig-staubiger Überzug aus und wird nach einem Monat sehr dick, kompakt, von gelber Farbe. Der Geruch hat unterdessen den faeccalen Charakter angenommen. Nach vier Monaten sieht die Kultur schwarzbraun, theerartig aus.

b) Zuckerbouillon. 20 Stunden nach der Impfung entwickeln sich Gase an der Oberfläche des Nährbodens in Form von kleinen Bläschen.

8. Kartoffel. In zwei bis drei Tagen wird die Kartoffel mit einem kontinuierlichen, glänzenden, buttrigen Plättchen von schmutziggelber Farbe belegt, welche nach fünf bis sechs Tagen rötlich und in zwei Wochen braun wird. Die ganze Oberfläche ist mit zahlreichen farblosen nadelstichkleinen Bläschen bedeckt; einige von ihnen sind schon geplatzt und haben ein Grübchen hinterlassen, andere zeigen Aufblähungen. Das ist die Gasentwicklung, welche vier bis fünf Tage nach der Impfung beginnt.

Temperatur des Wachstums. Das Optimum für das Wachstum ist 37 °, bei niederen Graden wachsen die Bacillen besser, als bei höheren, also besser bei 32 ° als bei 41 °.

Mikroskopische Präparate aus Reinkulturen. a) Bouillonkultur. Die Diplobacillen sehen ebenso aus, wie diejenigen im kranken Urin. Die Grösse ist ebenfalls dieselbe (0,75 bis 0,2 Mikromillimeter lang und 0,3 bis 0,5 Mikromillimeter breit). Hier haben aber nicht alle Bacillen spitzige Enden, da einige scharf abgeschnitten oder abgerundet sind.

b) Glycerinagarkultur. Die Bacillen sind klein und dünn; die charakteristische Form der Diplobacillen ist nur durch die Anwesenheit einer kaum merklichen Rinne zu erkennen.

Beweglichkeit. Sieben Stunden nach der Impfung zeigen sie nur molekulare Beweglichkeit, und auch keine sehr lebhafte. Eine Vorwärtsbewegung ist nicht zu sehen.

Sporenbildung. Diese Bacillen bilden keine Sporen.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a)* Subcutan. Subcutan geimpfte Meerschweinchen reagieren nicht. Ein und dasselbe Versuchstier wurde zwei Mal in einer Zwischenzeit von 17 Tagen geimpft, und beide Male blieb das Tier gesund.

Später wurde beobachtet, dass die Meerschweinchen bei subcutaner Impfung nur gegen diejenigen Bacillen immun sind, die man aus Kulturen des kranken Urins bekommt; wenn aber die Bacillen einmal den tierischen Organismus passiert haben, so werden sie auch für Meerschweinchen, und zwar bei subcutaner Impfung infektiös.

So wurde den 28. IV. einem Meerschweinchen eine Impfung von Bacillen gemacht, die nach der Sektion eines Kaninchens erhalten wurden, das nach einer intravenösen Impfung in gewöhnlicher Weise im Bouillon kultivierter Bacillen gestorben war. Am folgenden Tage bekam das Meerschweinchen einen sehr schmerzhaften Abscess und am 4. V. war das Tier tot.

Sektionsbefund. An der Impfstelle fand sich eine kleine offene Wunde; unter der Haut sah man eine fünffrankenstückgrosse Eiteransammlung und um sie herum eine kleine Blutsuffusion. Der Magen war stark mit Gas aufgebläht, die Dünndärme entzündet, gerötet. Die anderen Organe sahen normal aus Die geimpften Bacillen wurden an der Impfstelle und im Herzen (im Blut) als Reinkultur gefunden.

b) Intraperitoneal. Das Tier war nach 24 Stunden gestorben. *Sektion:* keine eigentliche Peritonitis; Magen und Leber zeigten aber stellenweise unbedeutende Beläge. Die geimpften Bacillen wurden in der intraperitonealen Flüssigkeit und im Blute gefunden; dabei zeigten sie, in Gelatine (Stich) geimpft, die charakteristische Verflüssigung und stellten eine Reinkultur dar.

2. Kaninchen. *a)* Subcutan. Die Kaninchen zeigten sich empfindlicher als die Meerschweinchen. Zwei Tage nach der subcutanen Impfung bildete sich beim Versuchstiere ein grosser Abscess; nach vier Tagen sah man eine kleine offene Wunde, die in den darauf folgenden drei Tagen fünffrankenstückgross wurde. An den Wundrändern war die Haut von den Muskeln circa auf 1 cm abgehoben; aus dieser Spalte konnte man einen reichlichen, dicken Eiter ausdrücken. Derselbe bedeckte auch in dünner Schicht die ganze Oberfläche der Wunde. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters wurde acht Tage nach der Impfung unternommen; man fand aber keine Bakterien mehr. Sieben Tage nach der Impfung fing die Wunde an zu granulieren; das ging rasch vor sich, und in zwei Tagen war die Wunde schon ganz geschlossen; nur in der Mitte blieb eine erbsengrosse Borke, sonst war alles mit neuem Gewebe bedeckt. Später blieb das Tier ganz wohl.

b) Intravenös. Bei intravenöser Impfung beobachtete man beim Kaninchen in den ersten Wochen weder allgemeine Septicaemie, noch lokale Infektion oder Metastasen; das Tier aber schien unwohl zu sein und magerte merklich ab. Nach zwei Wochen bildete sich ein grosser subcutaner, metastasischer Abscess in der Gegend der Beckenknochen. Aus diesem Abscesse quoll reichlich

Eiter hervor, welcher die Haare zusammenklebte. Während das Tier noch lebte, wurde der Eiter nicht untersucht. Das Kaninchen, am 25. III. geimpft, starb den 21. IV.

Sektion. Die inneren Organe zeigten mikroskopisch nichts Abnormes. In der Gegend der Beckenknochen wurde folgendes gefunden: die Haut zerstört, aber in geringer Ausdehnung; unter der Haut sah man einen Raum mit kompakter eitriger Masse vollgestopft. Das Gebiet der Eiterung begann am Schwanze und ging oben über den vierten und fünften Sacralwirbel, und nach unten den Beckenknochen und dem Femur entlang bis zum Knie. Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten die geimpften Bacillen nur im Eiter. Die Gelatinekultur dieser Bacillen ergab die charakteristische Verflüssigung und stellte eine Reinkultur dar. In den inneren Organen und im Blute wurden sie weder mikroskopisch noch bakteriologisch gefunden.

c) Intraperitoneal. Ein Kaninchen wurde zwei Mal in einer Zwischenzeit von drei Wochen intraperitoneal geimpft, und jedes Mal fühlte sich das Tier ganz wohl.

d) Intravesikal. Wenn der Impfung keine Ligatur folgte, riefen die Bacillen, in die Blase eines Kaninchens eingeführt, keine Blasenerkrankung hervor. Während drei Tagen waren im Urin des geimpften Kaninchens weder Epithelzellen, noch Eiterkörperchen zu finden, jedoch Bacillen während 48 Stunden. Wenn aber der Impfung eine Ligatur folgte, so entwickelte sich eine echte Cystitis. So wurde ein Tier am 3. VI. geimpft und die Ligatur nach acht Stunden entfernt: bei der Katheterisation bekam man einen stark alkalischen Urin, der ziemlich viele Eiterkörperchen und eine grosse Anzahl von Bakterien enthielt, die sich als eine Reinkultur der geimpften Bacillen herausstellten. Am 6. VI. war der Urin trüb, eitrig, der Eiter in so grosser Quantität vorhanden, dass er am Anfang der Katheterisation den Katheter verstopfte und den Ausfluss des Urins verhinderte. Die mikroskopische Untersuchung ergab Eiterkörperchen, Epithelzellen und wenige Bacillen. Am 9. und 13. VI. war das Resultat der Katheterisation immer dasselbe. Den 20. VI. starb das Tier.

Sektion. Beim Drucke auf die untere Partie des Bauches floss aus dem Orificium Urethrae ein eitriger, übelriechender Urin. Schleimhaut der Blase und der Uretheren diffus gerötet, Urin in der Blase in sehr geringer Quantität vorhanden; beide Nieren infiltriert. Die übrigen Organe normal. Die geimpften Bacillen wurden in den

Nieren und im Urin als Reinkultur gefunden, im letztern spärlicher als in den Nieren, im Blute dagegen keine.

Diagnose: *Bacillus foetidus liquefaciens immobilis.*

C. Coccen.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a)* Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Längs des Stiches wachsen die Coccen in Form eines flachen Streifens, der zunächst gerade Ränder hat, dann nach zwei Tagen nicht charakteristische Auswüchse bildet, die nach vier Tagen eine deutliche Zackenform annehmen; sie gehen schräg von der centralen Axe ab, sind in einigen Kulturen nach unten, in anderen nach oben gerichtet, aber in einer Kultur immer in derselben Richtung gestellt, daher ihr federartiges Aussehen. In der Mitte jeder Zacke liegen Streifen, die aus dem centralen Axenteile ausgehen und den Rippen eines Blattes ähnlich sind. Diese Bildungen beginnen am obern Ende des Stiches und gehen auf die untern Partien über, ohne jedoch das untere Ende des Streifens zu erreichen. Die Farbe ist weiss, später gelblich. An der Oberfläche bildet sich ein weisses, milchiges Plättchen, welches nie die Wände des Reagensgläschens erreicht. Nach neun bis zehn Tagen beginnt die Verflüssigung der Gelatine in Form eines nach unten konvexen Meniscus. Wenn sie aber die Hälfte des Nährbodens ergriffen hat, wird die Oberfläche der festen Gelatine flach, wobei die einzelnen hellgelben Kolonien von hier aus in Form von Warzen oder Auswüchsen in den festen Teil hineinragen. Das weisse trockene Plättchen schwimmt aber auf der Flüssigkeit. Zwei Monate nach ihrem Auftreten ist die Verflüssigung vollständig.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Die Kultur befand sich zu mehreren Malen im Brütofen: die Gelatine wurde flüssig, erstarrte jedoch wieder bei Zimmertemperatur. Nachdem sie schon 886 Stunden im Brütofen bei 37 ° gestanden hatte, allein mit Intervallen, die alle zusammen auf 148 Stunden berechnet werden müssen, erstarrte sie noch immer bei Zimmertemperatur. Erst nach einem Monate begann die eigentliche Verflüssigung, wurde in fünf Wochen eine vollständige, blieb aber immer flach. Im übrigen war sie der oben beschriebenen Kultur gleich.

c) Plattenkultur (Petruschky). Es entwickeln sich hier kleine weisse Kolonien; die Kultur sieht aus, wie ein mit Pulver bestreutes Plättchen. Nach neun bis zehn Tagen

bekommen die Kolonien eine gelbliche Verfärbung und beginnen die Gelatine zu verflüssigen. In sechs Wochen ist der ganze Nährboden flüssig.

2. Agar-Agar. *a)* Stichkultur. Die Coccen wachsen längs des ganzen Stiches und bilden an der Oberfläche einen weissen buttrigen Überzug, welcher nach einem Monate schmutziggrau wird. Diese Kultur hat einen üblen Geruch; er ist zunächst schwach, wird allmählich während eines Monats immer stärker, dann wieder schwächer.

b) Anaërob. Hier wachsen die Coccen schlechter als im Agar bei Luftzutritt (aërob).

3. Zuckeragar (Stichkultur). Am folgenden Tage nach der Impfung beginnt das Wachstum längs des ganzen Stiches und an der Oberfläche, wo sich ein weisser Überzug bildet; nach 5—6 Tagen nimmt er die Form eines Trifolium-Blattes an, wird mit der Zeit rosa, später braun. Auch ist der oben beschriebene Geruch charakteristisch.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Die einzelnen, kleinen, buttrigen Kolonien von unregelmässiger Gestalt sind weiss, zeigen aber bei durchfallendem Lichte noch eine gelbliche Färbung in der Mitte, später werden sie grau. Der üble Geruch ist hier intensiver, als in allen anderen Kulturen, nach $1^1/_2$ Monaten aber wird er sehr schwach.

5. Urinagar (Strichkultur). Zunächst bildet sich ein bläulicher Überzug; nach 48 Stunden kann man darauf einzelne buttrige Kolonien in Form von Scheiben und unregelmässigen Plättchen mit milchweisser Farbe unterscheiden. In zwei Wochen werden die Kolonien braun, was wahrscheinlich das Resultat des Bakterienstoffwechsels ist, da schon 48 Stunden nach der Impfung ein Theergeruch in der Kultur auftritt; der Wattenpfropf sich nach sechs Tagen bräunt und der Nährboden selber nach zwei Wochen hellbraun, nach vier dunkelbraun wird, ebenfalls die Wände des Reagensgläschens. Die Farbe der Kolonien ist dabei immer dunkler, als die des Nährbodens.

6. Urin. Am folgenden Tage wird die Kultur schwach trüb, am Boden liegt ein amorpher, grauweisser Niederschlag, welcher in drei Wochen dunkelbraun und schleimig wird. Wenn man ihn mit einer Platinnadel aufhebt, zieht er sich in schleimige Fäden aus. Der Theergeruch, die Färbung des Urins, der Wände des Reagensgläschens und des Wattenpfropfens gehen in derselben Art und Weise vor sich, wie im Urinagar. Ammoniakalisch wird der Urin nicht.

7. Bouillon. Am folgenden Tage trübt sich der Bouillon, und es bildet sich ein geringer, weisser, pulverartiger

Niederschlag, welcher in sechs Tagen sehr reichlich wird und nicht nur den Boden, sondern auch die Wände des Reagensröhrchens bedeckt. In zwei Wochen tritt an der Oberfläche ein Häutchen in Form von einem pulverförmigen Überzug auf. Nach drei Wochen wird der Niederschlag schmutziggrau; man bemerkt dabei eine Beimischung von Schleim, welcher das Pulver zusammenklebt. Nach sechs Wochen nimmt der Bouillon selber eine orangegelbe Farbe an. Die Kultur hat einen üblen Geruch schon mit Beginn des Wachstums.

8. Kartoffel. Nach 2—3 Tagen wachsen die Coccen in einzelnen kleinen, weissen Kolonien, welche später zu Ketten und Plaques zusammenfliessen. Zuerst nur an den Rändern sind in zwei Wochen die älteren Kolonien gleichmässig gelbbraun gefärbt.

Temperatur des Wachstums. Optimum des Wachstums 37° C.

Mikroskopische Präparate aus der Reinbouillonkultur. Die Coccen liegen hauptsächlich zu Tetraëder, auch zu Häufchen und kurzen Ketten; die einzelnen Individuen aber bestehen aus zwei Coccen, daher können sie als Diplococcen bezeichnet werden.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. Diese Tiere reagieren weder bei subcutaner, noch bei intraperitonealer Impfung.

2. Kaninchen. Die Kaninchen haben nach subcutaner, intraperitonealer und intravenöser Impfung keine krankhaften Erscheinungen gehabt.

Nach der intravesicalen Impfung mit Ligatur wurden die Coccen im Urin des Tieres nur während 48 Stunden konstatiert, aber der Urin war die ganze Zeit klar und enthielt keine Eiterkörperchen oder Epithelzellen.

Daraus kann man mit einer fast an die Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit schliessen, dass diese Coccen nicht die Cystitiserreger bei der Patientin waren.

Diagnose: *Diplococcus?*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis tuberculosa, deuteropathisch infiziert mit Bacillus foetidus liquefaciens immobilis.*

Fall II. *Anamnese.* Eine genaue Anamnese stand nicht zur Verfügung. Es handelte sich um einen 10—12jährigen Knaben, welcher an Incontinentia urinae und an brennenden Schmerzen beim urinieren litt. *Der Knabe wurde früher nie katheterisiert.*

Aussehen des Urins. Urin etwas schleimig, Bodensatz sehr spärlich, schwach rötlich gefärbt, ebenfalls schleimig.

Mikroskopische Untersuchung. *a*) Ohne Färbung. Bei der Untersuchung des Bodensatzes sah man unter dem Mikroskop: rote Blutkörperchen, Eiterkörperchen und Epithelzellen, aber alle diese Gebilde in sehr geringer Quantität; das ganze Gesichtsfeld war von Fetttröpfchen eingenommen.

b) Färbung mit Anilinfarben nach Gram und Tuberkelbacillen. Alle diese Färbungsmethoden ergaben ein bakteriologisch negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Es wurde ein Meerschweinchen mit dem kranken Urin am 10. II subcutan geimpft, der Urin vorher mit physiologischer Nacelösung ein Mal verdünnt und vier Tage sedimentiert; der Bodensatz blieb aber trotzdem sehr spärlich.

Nach drei Tagen bildete sich beim Tiere ein kleiner Abscess, der nach einem Monate perforierte, die Wunde begann zu granulieren, aber die Eiterung dauerte noch lange fort. Den 18. III mikroskopisch untersucht, enthielt der Eiter Tuberkelbacillen. Bald zeigten sich auch beiderseits in der Inguinalgegend harte, geschwollene Drüsen. Das Tier starb am 2. V.

Die *Sektion* ergab unter der Haut an der Impfstelle eine Vereiterung; sowohl in diesem Eiter als auch in geringer Zahl in den verkästen Drüsen wurden *Tuberkelbacillen* gefunden. Das Meerschweinchen war an Miliartuberkulose gestorben, Lungen, Leber und Milz enthielten tuberkulöse Herde.

Mikroskopische Präparate aus den mit dem kranken Urin geimfpten Kulturen. Trotzdem im kranken Urin keine Bakterien gefunden wurden, entwickelten sich in den geimpften Kulturen Kolonien, welche, wie es die mikroskopische Untersuchung zeigte, aus kleinen Coccen bestand. Diese Coccen lagen zu zwei, in Tetraëder oder Häufchen, meistens aber in kurzen Ketten von ungefähr sechs bis acht Individuen. In der Bouillonkultur hatten die Coccen 0,5 Mikren im Diameter.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a*) Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Längs des Stiches wachsen die Coccen in Form eines weissen Zapfens, der Auswüchse bildet; an der Oberfläche bildet sich ein weisses buttriges, stark glänzendes rundes Plättchen, mit einer Zeichnung von konzentrischen und radiären Linien, wobei letztere mit der Zeit deutlicher hervortreten, erstere aber verstrichen werden. Die Verflüssigung beginnt zwei Monate nach der Impfung und geht in der Weise vor sich, dass das Plättchen an der Oberfläche schwimmt,

darunter die verflüssigte Gelatine sich von dem festen Teil durch eine nach unten konvexe Fläche absetzt. Nach einigen Tagen wird die Verflüssigung flach, die darunter gebliebene Gelatine noch immer klar. In zwei Wochen ist die Verflüssigung eine vollständige; dabei wird die Gelatine diffus trüb.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Nach 386stündigem Befinden im Brütofen bei 37 ° C. mit 148stündigen Unterbrechungen blieb die Gelatine noch immer starr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Die Coccen wachsen in kleinen buttrigen, stark glänzenden weissen, über die Oberfläche etwas erhabenen Kolonien. Die Verflüssigung beginnt an den oberflächlichsten Kolonien, etwa zwei Monate nach der Impfung und dauert ungefähr zwei Wochen.

2. Agar-Agar. *a*) Stichkultur. An der Oberfläche der Kultur bildet sich ein üppiges, weisses, glänzendes Plättchen, welches später einen gräulichen Farbenton annimmt. Längs des Stiches ist das Wachstum schwach. Drei Tage nach der Impfung tritt ein übler Geruch ein.

b) Anaërob. Anaërobiotisch wachsen diess Coccen schlechter als im Agar bei Luftzutritt.

3. Zuckeragar (Stichkultur). In dieser Kultur wachsen die Coccen mit dem früher erwähnten Geruch, bilden aber keine sichtbaren Gase.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Die Coccen wachsen in einzelnen kleinen, weissen glänzenden Kolonien, die in der Mehrzahl der Fälle eine rundliche Form haben. Drei Tage nach der Impfung bemerkt man den übeln Geruch.

5. Urinagar (Strichkultur). Die Kolonien sind hier klein und glänzend. Der Geruch ist demjenigen eines normalen, an der Luft gestandenen Urins ähnlich.

6. Urin. Der Nährboden wird etwas trüb, giebt denselben Geruch, wie die obengenannte Kultur; am Boden sammelt sich ein spärliches, amorphes Sediment.

7. Bouillon. Die Kultur ist schwach trüb, hat einen ziemlich reichlichen Bodensatz. Einen Monat nach der Impfung sind alle Coccenkolonien an den Boden gesunken und die Kultur ist wieder klar. Übler Geruch vorhanden.

8. Kartoffel. Die Coccenkolonien bilden an der Oberfläche der Kartoffel einen ununterbrochenen trockenen Belag; man kann aber darin einzelne Kolonien unterscheiden; die jüngeren darunter sind buttrig und glänzend.

Temperatur des Wachstums. Optimum des Wachstums 37 ° C.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. Die subcutane und intraperitoneale Impfung hatte bei den Meerschweinchen keine krankhaften Erscheinungen zur Folge.

2. Kaninchen. Die Kaninchen blieben nach der subcutanen, intraperitonealen und intravenösen Impfung immer gesund.

Bei der intravesikalen Impfung ohne Ligatur waren die Coccen schon nach sechs Stunden aus dem Urin des Versuchstieres verschwunden. Nach der Impfung mit Ligatur konnte man die Coccen nur in den ersten 24 Stunden im Urin konstatieren: weder Epithelzellen, noch Eiterkörperchen wurden jemals entdeckt, woraus man schliessen kann, dass das Tier keine Cystitis bekam.

Da diese Coccen sich für die Tiere als nicht pathogen erwiesen, so ist es kaum wahrscheinlich, dass sie beim Kinde die Ursache der Cystitis waren.

Diagnose: *Coccus?*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis tuberculosa.*

Fall III.[1] *Anamnese.* Patient 49 Jahre alt, als Kind gesund, bekam im 24. Lebensjahr einen akuten Tripper, worauf eine sogenannte goutte militaire zurückblieb. Im 30. Lebensjahre zweiter Tripper mit 3 Jahre dauerndem chronischen Ausfluss. Nach späteren 4 Jahren, im 37. Lebensjahre, wieder weisser Ausfluss ohne neue Infektion und im 41. Jahre Erscheinungen einer Urethrastriktur. Nach Sondierung gehen diese Erscheinungen zurück, aber nach einem Monat neue Beschwerden und wieder Behandlung mit Sondieren. Dann bleibt Patient etwa 7 Jahre wohl. Retentio stellt sich nicht mehr ein, aber der Strahl ist sehr schwach und dünn geworden. Darauf wieder ein Anfall von Retentio mit starken Schmerzen. Patient wird dieses Mal nicht sondiert, die Beschwerden durch ein warmes Bad beseitigt, es bleibt aber häufiges Urinbedürfnis, und der Urin ist trüb, wie mit Mehl vermischt. Patient wird mehrmals sondiert und mit Bor ausgespült. Später keine lokale Behandlung mehr, nur Homöopathie, wobei es immer schlechter geht. Allgemeinbefinden schlecht. Hereditär ist Patient nicht belastet, hat 3 gesunde Kinder.

Aussehen des Urins. Der Urin ist stark trüb, ohne Geruch, neutral, mit reichlichem, dickem, citrigem Bodensatze, welcher beim Sedimentieren im Uringlas mehr als die Hälfte einnimmt.

Mikroskopische Untersuchung. a) Ohne Färbung. Die mikroskopische Untersuchung des ungefärbten Urins ergiebt massenhafte Eiterkörperchen, eine geringe Zahl von Epithelzellen, etwas Schleim, eine grosse Zahl von Bakterien, keine roten Blutkörperchen.

b) Färbung mit Anilinfarben. Zahlreiche Bacillen liegen teils als Diplobacillen, teils einzeln, sie haben ab-

[1] Der Urin dieses Falles wurde nicht unter antiseptischen Kautelen bekommen, da er aber nur eine Reinkultur von Bacillen enthielt, so wurde seine Untersuchung doch unternommen.

gerundete Enden, die intensiver gefärbt sind, und in der Mitte eine Vacuole, die nur im frisch aufgenommenen Urin deutlich ist und nach 24stündigem Sedimentieren verschwindet. Die Grösse der Bacillen ist verschieden: Die Länge beträgt 1—1,8 und die Breite 0,2—0,6 Mikromillimeter; einige Bacillen stellen stark abgerundete Ovale, fast eine Coccenform dar, andere zeigen eine deutliche Stäbchenform, erreichen aber nie im frischen Urin eine beträchtliche Grösse. In Präparaten, die aus einem 2—4 Tage stehen gebliebenen Urin gemacht wurden, konnte man Individuen mit einer deutlichen Segmentation finden, einige zeigten die Teilungsstellen der Bacillen, d. h. die Stellen, wo man Risse bemerken konnte. Die Zahl der Bacillen ist so gross, dass nicht nur die Präparate aus dem Bodensatz, sondern auch aus den oberen Schichten des Urins damit besät sind.

c) Färbung nach Gram. Nach dieser Methode werden die Bacillen entfärbt.

d) Färbung nach Tuberkelbacillen. Diese Färbung giebt ein negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Es wurde am 23. II ein Meerschweinchen subcutan mit dem Bodensatze geimpft, derselbe vorher zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und während drei Tagen sedimentiert. Am nächsten Tage bildete sich beim Tiere ein grosser, schmerzhafter, subcutaner Abscess, welcher am 25. II punktiert wurde. Die mikroskopische Untersuchung des erhaltenen Eiters ergab eine Reinkultur der geimpften Bacillen, welche hier etwas kleiner als im kranken Urin waren. Die am 19. III ausgeführte mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des aus der kleinen Wunde fliessenden Eiters ergab weder Tuberkelbacillen noch andere Bakterien. Das Thier starb am 22. III. Die *Sektion* ergab in den inneren Organen nichts Abnormes, nur unter der Haut an der Impfstelle eine kleine Vereiterung, die keine Bakterien enthielt. Keine geschwollenen Drüsen. Die mikroskopischen Präparate und die Impfungen aus dem Urin, Herzen (Blut), Leber, Milz und Nieren ergaben ein bakteriologisch negatives Resultat, woraus man schliessen kann, dass das Tier durch die Stoffwechselprodukte der geimpften Bacillen zu Grunde gegangen ist.

Wachstum in den Kulturen. 1. Gelatine. *a*) Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Längs des Stiches beginnt am folgenden Tage das Wachstum in Form von einem Streifen, und an der Oberfläche bildet sich ein

Plättchen. Nach zwei bis drei Tagen ist der Streifen im oberen Drittel verwischt: man sieht nur einzelne kugelförmige Kolonien, die manchmal sehr dicht nebeneinander sitzen, manchmal dagegen in bedeutender Entfernung und vollständig abgesondert stehen. Die Isolierung der einzelnen Kolonien in diesem oberen Teil fällt später noch deutlicher ins Auge. Weiter unten und bis zum Boden des Reagensgläschens ist dagegen der Streifen längs des ganzen Stiches erhalten. Das Plättchen ist weiss, buttrig, nach ein bis zwei Wochen wird es graulich, trocken, einem nicht vollständig erstarrten Stearintropfen ähnlich. Es zerfällt bisweilen in einzelne Lappen, deren Ränder feine Ausläufer geben, manchmal wie gefranst aussehen. In der Mitte hat das Plättchen eine Zeichnung von konzentrischen Kreisen. Manchmal bilden sich in einiger Entfernung von den Rändern des Plättchens etwas erhabene selbständige Kolonieninseln. Bisweilen wachsen die Ausläufer weit in die Peripherie hinein, wo sie sich in ein zierliches Netz verästeln. Wenn das Plättchen ganz trocken geworden ist, wird die Gelatine in ihrer Nachbarschaft diffus trüb; sie bekommt einen perlmutterähnlichen Glanz; jedoch ist diese Erscheinung und auch die Verästelungen ein späteres Gebilde. Mit dem Beginn des Wachstums entwickelt sich in der Kultur ein übler Geruch, welcher mit der Zeit schwächer, sogar kaum merklich wird.

Die Gelatine wird nie verflüssigt und bleibt monatelang klar.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Die Gelatine wurde in den Brütofen mit 37° für 386 Stunden mit 148stündigen Unterbrechungen gestellt, blieb aber bei Zimmertemperatur noch immer starr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Das Wachstum der Kolonien beginnt anfangs in der Tiefe des Nährbodens in Form von einzelnen gelblichen Kügelchen. Wenn sie später die Oberfläche erreichen, ragen sie über dieselbe empor, sind hier erst weiss und buttrig; später werden sie graulich, bekommen einen perlmutterähnlichen Glanz, werden trocken, rauh, matt; ihre Ränder senden feine Ausläufer in die Peripherie; im allgemeinen machen sie den Eindruck eines nicht vollständig erstarrten Stearintropfens. Die Grösse der oberflächlich liegenden Kolonien erreicht manchmal das zehnfache der in der Tiefe liegenden. Die umfangreicheren Kolonien sind dabei auch die flacheren und liegen meistens da, wo die Gelatine dünner ist. Man kann im allgemeinen sagen, dass je weniger man Impfsubstanz verwendete, desto grösser die

einzelnen Kolonien wurden, und im Gegenteil, je mehr geimpft wurde, desto kleiner die Kolonien blieben und so aussahen, als wäre die Gelatine mit feinem Pulver bestreut. Verflüssigung trat nie ein.

2. Agar-Agar. *a)* Stichkultur. An der Oberfläche bilden die Bacillen ein üppiges, ziemlich dickes, flaches, buttriges Plättchen von grauweisser Farbe; es erreicht die Wände des Reagensgläschens und besitzt etwas gefranste Ränder. Längs des Stiches verbreitet sich das Wachstum in Form von einem Streifen, der ebenfalls wie gefranst aussieht.

Nach zwei Wochen beginnt der Nährboden gelb zu werden; nach späteren zehn bis fünfzehn Tagen ist er beim durchfallenden Lichte citronengelb und beim auffallenden dunkelgelb.

Einen üblen Geruch bemerkt man zwei Tage nach der Impfung; er wird allmählich schwächer und verschwindet fast vollständig nach einem Monat.

b) Anaërob (Stichkultur). Längs des Stiches wachsen die Bacillen in Form von einem ziemlich breiten Streifen mit geraden Rändern; an der Oberfläche aber bilden sie ein Plättchen, welches zuerst glatt, später dicht mit Wärzchen besäet ist, die nach oben in die Parafinschicht gerichtet sind und anfangs weiss aussehen, mit der Zeit aber einen gelblichen Farbenton bekommen.

3. Zuckeragar (Stichkultur). Nach 24 Stunden, bisweilen aber erst nach 48 Stunden, beginnt in der Kultur Gasentwicklung, welche in den ersten zwei bis drei Tagen immer zunimmt. Die Gase erheben die Kultur auf 1 cm vom Boden des Reagensgläschens, spalten sie an mehreren Stellen und geben einen stark übelriechenden Geruch. Später wird die Zahl und Grösse der Gasbläschen immer geringer; nach acht bis zehn Tagen sistiert die Gasentwicklung gänzlich und die Kultur sinkt wieder zu Boden. Nach einem Monate wird der Nährboden sehr dunkel mit rötlichem Farbenton, dem gebrannten Zucker ähnlich. An der Oberfläche der Kultur bildet sich ein grauweisses, Plättchen. Übler Geruch vorhanden.

b) Anaërob *a)* Stichkultur. Nach 24 Stunden beginnt eine starke Gasentwicklung; die Kultur steigt auf 1 bis $1^1/_2$ cm. Die Gasbläschen sind zahlreicher als in der vorher beschriebenen Kultur. Nach zwei bis drei Wochen wird die Gasentwicklung allmählich schwächer und die Kultur sinkt wieder zu Boden. An der Oberfläche der Kultur bilden sich Warzen mit der Konvexität in die Parafinschicht gerichtet; jedoch ist diese Erscheinung nicht immer gleich deutlich ausgeprägt.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Hier wachsen die Bacillen in einzelnen Kolonien, welche eine annähernd Kreis- oder Ovalform besitzen. Die Kolonien sind anfangs weiss, buttrig, glänzend, später werden sie etwas schmutzig, verhältnismässig trocken. Bei auffallendem Lichte haben die Kolonien einen leichten Perlmutterglanz, und ihr Centrum ist etwas dunkler, als die Peripherie. Bei durchfallendem Lichte erscheint die centrale Partie gelblich, und nur an der Peripherie besitzen die Kolonien einen schmalen weissen Saum. Man bemerkt einen Zersetzungsgeruch nur 2—3 Tage nach dem Beginn des Wachstums.

5. Urinagar (Strichkultur). Am folgenden Tage nach der Impfung beginnt das Wachstum in Form von einzelnen kleinen, weissen, durchsichtigen Kolonien, welche sich nach 2—3 Tagen bräunen, gleichzeitig wird auch der Nährboden braun. Je älter die Kultur, desto dunkler diese braune Färbung, dabei ist die Farbe der Kolonien immer intensiver, als die des Nährbodens; letzterer zeigt beim auffallenden Lichte einen rötlichen Glanz und scheint daher heller. Nach 5—6 Tagen sind sogar Wattenpfropf und Reagensgläschen braun gefärbt.

Gleich nach dem Beginn des Wachstums bildet sich auch ein teerähnlicher Geruch, welcher allmählich zunimmt und nach 2—3 Monaten erstickend ist und den Charakter von faulenden Gasen hat.

6. Urin. Die Kultur wird nach 24—48 Stunden hellbraun, nach einer Woche gesellt sich noch ein rötlicher Glanz dazu, so dass der Farbe nach die Kultur starkem Thee ähnlich wird. Der Wattenpfropf und die Wände des Reagensgläschens bräunen sich ebenfalls. Nach 2 bis 3 Monaten ist die Kultur schwarzbraun. Nur in den ersten Tagen nach der Impfung ist die Kultur trüb, später bleibt sie monatelang ganz durchsichtig. Es bildet sich auch ein geringer, erst weisser, später brauner Bodensatz, welcher beim Schütteln in Form von schleimigen Fäden und Membranen emporsteigt. Dieser Bodensatz ist stets intensiver gefärbt, als der Nährboden selber, so dass, wenn die Kultur eine schwarzbraune Farbe annimmt, der Bodensatz fast ganz schwarz aussieht.

Mit dem Beginn des Wachstums bildet sich ein teerähnlicher Geruch, welcher mit der Zeit, wie in der vorherbeschriebenen Kultur, einen fauligen Charakter gewinnt. Ammoniakalisch wird die Kultur nie.

7. Bouillon. Am nächsten Tage nach der Impfung wird die Kultur stark trüb und von einer gelblich milchigen Farbe. Der Bodensatz ist sehr reichlich, schwer,

grau, pulverförmig; aber durch schleimige Fäden und Klümpelchen zusammengeklebt und bedeckt, in den ersten Tagen nicht nur den Boden, sondern auch die Wände des Reagensgläschens. An der Oberfläche der Kultur bildet sich ein Häutchen, das wie ein staubiger Belag aussieht. Nach 3—4 Monaten wird die Kultur orangegelb und der Bodensatz schmutzig, fast schwarz. Auch bildet sich ein starker Fäulnisgeruch.

b) Zuckerbouillon. 6 Stunden nach der Impfung beginnt eine reichliche Gasentwicklung in Form von farblosen Gasbläschen, die sich an der Oberfläche der Kultur sammeln; nach 12 Stunden nimmt sie zu; die Zahl der Gasbläschen wird grösser und die Schicht, welche sie bilden, dicker; nach 24—30 Stunden aber werden keine neuen Bläschen mehr gebildet.

8. Kartoffel. Das Wachstum beginnt an der Oberfläche in Form von einem gleichmässigen, gelblichen Belag, welcher anfangs nur das Centrum, später fast die ganze Schnittoberfläche einnimmt. Nach zwei Tagen wird der Belag dunkelrosa und etwas trockener. Mit der Zeit wird die Kultur immer dunkler, gewinnt einen rötlichen Glanz, der Hauptton jedoch bleibt immer gelb und zeigt dabei verschiedene Schattenstufen, vom hellen citronen- bis zum dunklen orangegelb. Manchmal wachsen an den Rändern der Kartoffel einzelne, ziemlich bedeutende Kolonieninseln, deren Peripherie intensiver als das Centrum gefärbt ist. Die Kultur verbreitet einen Fäulnisgeruch; man beobachtet aber nie Gasentwicklung.

Temperatur des Wachstums. Optimum des Wachstums 37°; bei einer Temperatur höher als 41° wächst der Bacillus schlecht.

Mikroskopische Präparate aus Reinkulturen. a) Bouillonkultur. In dieser Kultur wachsen die Bacillen in Form von Diplobacillen, was an einzelnen Individuen sehr deutlich hervortritt, bei anderen dagegen nur an der Anwesenheit von einer kleinen Rinne zu erkennen ist. Die Hauptmasse der Bacillen liegt aber einzeln. Ihre Enden sind abgerundet und intensiver gefärbt; in der Mitte bemerkt man eine Vacuole. Die Grösse der Bacillen ist verschieden, von 0,8—1,2 Mikromillimeter Länge und 0,6—0,8 Mikromillimeter Breite, daher ist auch ihr Aussehen, sowohl in den Kulturen, als auch im kranken Urin, ein sehr verschiedenes; sie zeigen alle Übergangsformen zwischen Coccobacillen und deutlichen Stäbchen.

Was die Vacuolen anbetrifft, so liegen sie im allgemeinen in den ersten Generationen an den Enden der Bacillen, in den späteren Kulturen dagegen in der Mitte.

b) Urinkultur. Hier sind die Bacillen im allgemeinen kleiner als die vorherbeschriebenen, liegen fast ausschliesslich einzeln und haben kleine Vacuolen.

Beweglichkeit. Die einer Glycerinagarkultur sechs Stunden nach der Impfung entnommenen Bacillen zeigten nur eine sehr lebhafte, molekulare Beweglichkeit. Die Eigenbewegung wurde nie beobachtet.

Sporenbildung. Die Bacillen zeigen keine Sporenbildung.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a)* Subcutan. I. Am folgenden Tage nach der Impfung, welche am 25. II gemacht wurde, entwickelte sich beim Tiere ein sehr schmerzhafter Abscess und am 29. II war das Meerschweinchen schon tot. *Sektionsbefund:* unter der Haut an der Impfstelle eine Vereiterung, die Muskulatur darunter leicht zerreissbar, die Nachbarschaft entzündet, gerötet und infiltriert; in den inneren Organen keine besonderen Veränderungen.

Mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen zeigten Reinkulturen in den verschiedensten Organen, und zwar, was die Menge der Bacillen anbetrifft, in folgender Beihenfolge: 1. subcutaner Eiter, 2. Herz (Blut), 3. Milz, 4. Urin und 5. Leber.

II. Mit den nach der Sektion aus den Organen gezüchteten Bacillen wurde am 17. III ein frisches Meerschweinchen subcutan geimpft; es starb am 19. III, woraus man schliessen kann, dass die Virulenz der Bacillen gestiegen ist. Die *Sektion* ergab dieselben Resultate wie im oben beschriebenen Falle.

b) Intraperitoneal. Dasselbe Meerschweinchen wurde zwei Mal intraperitoneal in einer Zwischenzeit von drei Wochen geimpft; es blieb aber stets gesund.

2. Kaninchen. *a)* Subcutan. Ein Kaninchen wurde am 28. IV geimpft. Am nächsten Tage bildete sich ein unbedeutender Abscess und am 7. V starb das Tier. *Sektionsbefund:* An der Impfstelle keine Vereiterung, alle inneren Organe normal; weder mikroskopisch noch bakteriologisch wurden irgendwo Bakterien gefunden.

b) Intravenös. Nach der Impfung magerte das Kaninchen merklich ab, wurde sehr schwach und fühlte sich unwohl, aber nach zwei Wochen ging es ihm besser und später wurde es ganz munter.

c) Intraperitoneal. Dasselbe Kaninchen wurde zwei Mal ins Peritoneum geimpft in einem Zeitraum von drei

Wochen. Nach der ersten Impfung war das Tier die ersten zwei Wochen schwach, as nur wenig, später fühlte es sich besser, endlich wurde es ganz munter. Die zweite Impfung blieb resultatlos.

d) Intravesikal. Die Einspritzung der Bacillen in die Blase rief beim Kaninchen keine Cystitis hervor, wenn der Impfung keine Ligatur folgte. Sechs Stunden nach der Impfung waren die Bacillen nicht mehr im Urin zu finden, auch waren keine Zeichen von Cystitis vorhanden. Dasselbe Kaninchen bekam am III. VI. eine zweite Einspritzung, welcher eine Ligatur während sechs Stunden folgte. Bei der Katheterisation des Tieres floss ein trüber, stark alkalischer Urin heraus, welcher mikroskopisch eine geringe Zahl von Eiterkörperchen und Blasenepithelien und massenhaft Bacillen enthielt. Die angestellten Impfungen gaben Reinkulturen der eingespritzten Bacillen. Dieselben Resultate erhielt man bei den folgenden Katheterisationen am 6. VI. und 9. VI. Der am 13. VI. durch Katheterisation bekommene Urin zeigte keine Bacillen mehr, dagegen noch immer Eiterkörperchen und Epithelzellen. Das Kaninchen starb am 16. VI.

Sektionsbefund: Blase ist mit trübem Urin gefüllt, Blasenschleimhaut gerötet, im Blasenhalse ein sehr grosses Blutcoagulum, Nieren und Ureteren stark hämorrhagisch, die übrigen Organe normal. Weder mikroskopisch, noch bakteriologisch wurden Bacillen gefunden.

Diagnose: *Bacterium coli immobile.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis durch Bact. coli immobile verursacht.*

Fall IV. *Anamnese.* Patient litt an einer Striktur; da man den Urin durch Katheterisation nicht bekommen konnte, wurde die Blase unter allen antiseptischen Kautelen punktiert. *Auch früher wurde der Patient nie katheterisiert.*

Aussehen des Urins. Der Urin war trüb, eitrig, schleimig, ohne Geruch. Die geringe Menge des Bodensatzes von schmutziggelber Farbe.

Mikroskopische Präparate. a) Ohne Färbung. Blasenepithelien, Eiterkörperchen, zahlreiche Bacillen mit molekularer Bewegung. Keine roten Blutkörperchen.

b) Färbung mit Anilinfarben. Zahlreiche Bacillen, welche sich mit karb. Fuchsin und Methylviolett gut, dagegen mit Methylenblau schlecht färben, liegen zwischen den Eiterkörperchen, haben verschiedene Dimensionen und zeigen alle Übergangsstufen von ziemlich kleinen bis zu kolossal grossen Individuen; sie sind von 2,0 — 25,0 Mikromillimeter Länge und 0,3 Mikromillimeter Breite. Sie liegen

jeweilen vereinzelt, meistens aber in Gruppen beisammen, die manchmal so gross sind, dass sie das ganze Gesichtsfeld einnehmen. Man findet auch Individuen im Stadium der Teilung, wobei sie eine deutliche Segmentation zeigen. Die Enden der Bacillen sind abgerundet und besitzen manchmal eine kolbenförmige Erweiterung. Häufig sind sie gekrümmt und zuweilen sogar so stark, dass die freien Enden sich fast berühren. Manche Gruppen bestehen aus Bacillen, welche parallel nebeneinander in der Längsrichtung angeordnet sind, wobei die einzelnen parallelen Bündel sich oft kreuzen. In den meisten Fällen aber liegen die Bacillen einfach in Haufen, ohne irgend eine bestimmte Anordnung.

c) Färbung nach Gram. Die oben erwähnten Präparate schienen Reinkulturen zu enthalten; aber die Färbung nach Gram zeigte ausser den nicht gefärbten Bacillen noch ein paar gefärbte Diplococcen von 0,6 Mikromillimeter im Diameter; ihrer geringen Zahl wegen können sie aber kaum für die Ursache der Cystitis gehalten werden.

d) Färbung nach Tuberkelbacillen. Diese Färbung ergiebt ein negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Nach 24stündiger Sedimentierung wurde mit dem gebildeten Bodensatze den 27. II. ein Kaninchen subcutan geimpft. Das Tier blieb während eines Monates ganz gesund.

A. Bacillen.

In den gewöhnlichen Nährböden (darunter sind auch die anaëroben Kulturen gemeint), in den Urinnährböden und im Serum sind nur Diplococcen gewachsen, die Bacillen dagegen nirgends. Dieses Ergebnis und auch der Umstand, dass das Versuchskaninchen sich gegen ihre Wirkung unempfindlich zeigte, erlaubten nicht, diese Bacillen weiter zu studieren, obwohl es doch höchst wahrscheinlich ist, dass sie die Erreger der Cystitis waren.

B. Diplococcen.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a)* Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. An der Oberfläche bildet sich ein buttriges Plättchen, welches nach zwei bis drei Tagen eine citronengelbe Farbe annimmt. Längs des Stiches sieht man nichts Charakteristisches. Die Verflüssigung beginnt nach 10 bis 15 Tagen in Form eines Trichters, schreitet sehr langsam vor sich und ergreift nach zwei bis drei Monaten die ganze Gelatine, wobei der verflüssigte Teil immer trüb ist. Wenn die Verflüssigung

vollendet ist, erscheint die ganze Kultur diffus trüb; die Coccen sinken zu Boden in Form einer kompakten Masse. Irgend ein Geruch konnte nie beobachtet werden.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Nach 212stündigem Befinden im Brütofen bei 37°, mit 78stündigen Unterbrechungen, erstarrte die Gelatine nicht mehr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Es wachsen in der Gelatine sehr kleine runde Kolonien, welche anfangs an der Oberfläche citronengelb, in der Tiefe aber weiss sind, später dagegen alle gelb werden. In der Tiefe sind die Kolonien zahlreicher, als an der Oberfläche. Die Verflüssigung beginnt nach zehn Tagen in Form von Grübchen um die oberflächlich liegenden Kolonien herum, später geht sie immer tiefer und ergreift den ganzen Nährboden.

2. Agar-Agar. *a)* Stichkultur. An der Oberfläche entwickelt sich ein glänzendes, buttriges, citronengelbes Plättchen. Nach 6—8 Wochen bekommt auch der Nährboden eine gelbliche Färbung. Längs des Stiches zeigt das Wachstum nichts Besonderes.

b) Anaërob. Die Coccen wachsen auch anaërobiotisch, jedoch schlechter als aërobiotisch. Nach zwei Monaten wird der Nährboden orangegelb.

3. Zuckeragar (Stichkultur). Die Kultur ist derjenigen im Agar sehr ähnlich. Nach zwei Monaten wird der Nährboden dunkel orangerot, die Coccenauswüchse sind orangegelb. Keine Gasentwicklung.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Die unregelmässigen weissen Kolonien werden nach 2—3 Tagen citronengelb; nach zwei Monaten bekommt auch der Nährboden eine gelbliche Färbung.

5. Urinagar (Strichkultur). Hier bilden die Coccen kleine buttrige, citronengelbe Kolonien, welche gewöhnlich zusammenfliessen und einen diffusen Belag bilden.

6. Urin. Die Kultur ist trüb. Es bildet sich am Boden ein nicht sehr reichlicher, schleimiger, citronengelber Bodensatz; nach zwei Wochen wird der Nährboden braungelb. Sechs Stunden nach der Impfung wird der Urin ammoniakalisch.

7. Bouillon. Die Kultur wird trüb, es bildet sich am Boden ein gelbes, pulverförmiges Sediment mit einem geringen Zusatz von Schleim. Die Kultur ist hellgelb, später wird sie allmählich dunkler.

8. Kartoffel. Die Coccen bilden auf der Kartoffel einen ununterbrochenen, buttrigen, erst citronengelben, später etwas dunkleren Belag.

Keine von diesen Kulturen zeigt einen Geruch.

Temperatur des Wachstums. Die Coccen wachsen am besten bei 37°, die Pigmentbildung ist bei 41° am intensivsten.

Mikroskopische Präparate aus Reinbouillonkultur. Die Coccen von 0,6—1 Mikromillimeter im Diameter (in Urinkulturen sind sie etwas kleiner) liegen als Diplococcen; wenn sie Ketten bilden, so sind diese nur sehr kurz; Häufchen sieht man keine.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. Die subcutan und intraperitoneal geimpften Meerschweinchen blieben stets gesund.

2. Kaninchen. Die Coccen, mit welchen die Kaninchen subcutan, intraperitoneal und intravenös geimpft wurden, riefen keine krankhaften Erscheinungen hervor. Nach einer intravesikalen Impfung ohne Ligatur waren die Coccen in 15 Stunden aus dem Urin des Kaninchens verschwunden, dagegen nach einer Impfung mit Ligatur konnte man die Coccen in der Blase während drei Tagen finden.

Man kann daraus schliessen, dass diese Coccen nicht oder wenig pathogen sind, und die Cystitis des Patienten kaum verursachen konnten.

Diagnose: *Streptococcus citreus.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis, verursacht durch einen Bacillus?*

Fall V. *Anamnese.* Frl. L., 40 Jahre alt, Urin seit einem Jahre eitrig. Die klinische Diagnose lautet: Urogenitaltuberkulose. Vor drei Wochen wurde Patientin einmal katheterisiert. Der Urin soll viel Tuberkelbacillen enthalten.

Aussehen des Urins. Der Urin ist stark trüb, mit einem leichten Stich ins Rote, wie man es gewöhnlich beim Urin der Fieberkranken sieht, es finden sich auch blutige Klumpen darin, die Reaktion ist schwach sauer.

Mikroskopische Untersuchung. a) Ohne Färbung. Massenhafte Eiterkörperchen, geringe Zahl von roten Blutkörperchen und Blasenepithelien; ziemlich viele zerfallene Epithelzellen und zahlreiche Mikroorganismen.

b) Färbung mit Anilinfarben. Das Präparat zeigt eine Mischkultur. Man sieht: 1. *Diplobacillen* mit abgerundeten intensiver gefärbten Enden von 1—1,2 Mikromillimeter Länge und 0,4—0,7 Mikromillimeter Breite; 2. dünne, ziemlich lange Stäbchen *(Tuberkel-Bacillen)* und 3. eine sehr geringe Zahl von *Diplococcen.*

c) Färbung nach Gram. Es färben sich die Diplococcen und Tuberkelbacillen, die Bacillen dagegen, welche die Hauptmenge darstellen, entfärben sich.

d) Färbung nach Tuberkelbacillen. Die Tuberkelbacillen liegen in Klumpen; ihre Zahl ist nur gering; im ganzen Präparate sind drei bis vier solcher Klumpen vorhanden.

Pathogenität des kranken Urins. Ein Meerschweinchen wurde am 30. IV. mit einem ein Mal verdünnten und 48 Stunden sedimentierten Urin geimpft. Es bildete sich beim Tiere ein so unbedeutender Abscess, dass er am lebenden Tiere nicht bemerkt wurde; nur die am 21. V. gemachte *Sektion* zeigte unter der Haut eine kleine Vereiterung, die keine Bakterien enthielt; die Untersuchung nach Tuberkelbacillen ergab ebenfalls ein negatives Resultat, das Tier hatte auch keine tuberkulösen Drüsen. Die seit der Impfung verstrichene Zeit war etwas zu kurz für die Entwicklung einer lokalen Tuberkulose.

Trotz diesem negativen Befund bei der Sektion kann man schwerlich eine andere Ursache für den Tod des Tieres voraussetzen, als die im kranken Urin gefundenen Tuberkelbacillen und Bac. coli immobile.

A. Bacillen.

Alles, was die Bacillen betrifft, wurde schon bei der Beschreibung des Falles III erwähnt, da diese Bacillen in diesen beiden Fällen morphologisch und biologisch ganz identisch sind.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a)* Subcutan. Das Meerschweinchen wurde am 6. VI. geimpft. Am zweiten Tage bildete sich an der Impfstelle ein grosser schmerzhafter Abscess, dessen Resorption in den folgenden drei Tagen beobachtet werden konnte. Das Tier starb am 16. VI.

Sektionsbefund. Nichts Abnormes in den inneren Organen. Bacillen wurden nirgends gefunden.

b) Intraperitoneal. Das Tier wurde am 8. VI. geimpft und starb schon am 9. VI. *Sektionsbefund:* Keine Peritonitis, nur auf der Leber ein unbedeutender Belag. Die mikroskopische Untersuchung der intraperitonealen Flüssigkeit ergab die geimpften Bacillen mit abgerundeten, intensiver gefärbten Enden und mit einer Vacuole in der Mitte; sie zeigten molekulare Beweglichkeit und wurden auch im Blute des Tieres gefunden. Die aus dem Blut und der intraperitonealen Flüssigkeit angestellten Impfungen gaben Reinkulturen der betreffenden Bacillen.

2. Kaninchen. *a)* Subcutan. Das Tier wurde am 8. VI. geimpft. Am folgenden Tage bildete sich ein grosser, schmerzhafter Abscess, welcher bis zum Tode des Tieres nicht verschwand. Das Tier starb am 23. VI. Die *Sektion*

zeigte nur eine Vereiterung an der Impfstelle. Bei der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung wurden nirgends Bakterien gefunden.

b) Intravenös. I. Das Tier starb 24 Stunden nach der Impfung. *Sektionsbefund:* Innere Organe zeigten nichts Abnormes; die Bacillen wurden in Reinkultur aus dem Blute und aus der Milz gezüchtet.

II. Ein anderes Kaninchen wurde zwei Wochen später geimpft. Verlauf und Sektionsbefund wie im vorigen Fall.

c) Intraperitoneal. Vom Tage der Impfung (8. VI) und bis zum Tode (16. VI.) war das Tier stets krank, magerte merklich ab und wurde immer schwächer. *Sektionsbefund:* Echte Peritonitis, Magen und Leber stark belegt, in der Leber feste rötliche Herde, Därme stark mit Gasen aufgetrieben. Die geimpften Bacillen werden als Reinkultur im Blute und im Peritoneum gefunden.

d) Intravesikal. Nach der Impfung in die Blase, und zwar ohne Ligatur, wurden die Bacillen noch nach 24 Stunden im Urin gefunden; jedoch waren weder Epithelzellen, noch Eiterkörperchen vorhanden.

Am 27. VI. folgte eine Impfung mit Ligatur für sechs Stunden. Nach ihrer Entfernung wurden in dem trüben Urin ausser den geimpften Bacillen noch Eiterkörperchen und Epithelzellen gefunden, aber die Cystitis heilte sehr bald.

Das zweimalige Wiederholen des Experiments ergab dieselben Resultate: die Cystitis heilte das erste Mal in sechs, das zweite Mal in acht Tagen.

Diagnose: *Bacterium coli immobile.*

B. Coccen.

Sowohl das Wachstum als auch die pathogenen Eigenschaften dieser Coccen waren denjenigen der Coccen im Falle II ganz identisch. Der Unterschied bestand nur darin, dass diese Coccen länger im Urin des intravesical geimpften Kaninchens zu finden waren, und zwar nach einer Impfung ohne Ligatur während 24 Stunden, mit Ligatur während drei Tagen; trotzdem riefen sie keine Erkrankung hervor.

Diagnose: *Coccus?*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis tuberculosa deuteropathisch infiziert mit Bacter. coli immobile.*

Fall VI. *Anamnese.* Frau D., 58 Jahre alt. Seit acht Tagen an Blasenbeschwerden leidend. Urin trüb, angeblich bluthaltig. *Wurde nie katheterisiert.* Urin enthält keine Tuberkelbacillen. Den 28. IV. Eintritt ins Spital. Täglich Injekt. von Arg. nitr. 1 : 500 in die Blase. Am 7. V. geheilt entlassen.

Aussehen des Urins. Urin trüb, schleimig, von weisslicher Farbe, neutral, ohne Geruch, ohne Blut.

Mikroskopische Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Eiterkörperchen und massenhaft *Bacillen* von 1,0 – 1,2 Mikromillimeter Länge und 0,5 – 0,7 Mikromillimeter Breite. Keine Tuberkelbacillen.

Pathogenität des kranken Urins. Den 30. IV. wurde ein Meerschweinchen mit dem kranken, nicht verdünnten Urin nach 24stündiger Sedimentierung subcutan geimpft. Am folgenden Tage bildete sich ein schmerzhafter Abscess. Den 5. V. war die Haut an der Impfstelle zerstört und es entstand eine eitrige Wunde. Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung dieses Eiters ergab eine Reinkultur der geimpften Bacillen. Am 10. V. begann die Wunde zu granulieren; trotzdem war das Tier am 17. V. gestorben. *Sektionsbefund:* Die Wunde ist vollständig granuliert mit neuer Haut bedeckt, nirgends eine Vereiterung. Die innere Organe zeigen nichts Abnormes; die daraus gemachten mikroskopischen Präparate und Impfungen ergaben ein negatives Resultat.

Also auch in diesem Falle, wie im Falle III, lag die Todesursache des Tieres nicht in der Anwesenheit der Bacillen selber, sondern in ihren Stoffwechselprodukten.

Biologische und morphologische Eigenschaften. Die bakteriologische Untersuchung des kranken Urins ergiebt eine Bacillenreinkultur. Was die biologischen und morphologischen Eigenschaften dieser Bacillen anbetrifft, so sind sie mit den in den Fällen III und IV beschriebenen identisch.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a)* Subcutan. Das Tier starb 24 Stunden nach der Impfung. Die *Sektion* ergab eine Vereiterung unter der Haut an der Impfstelle, die übrigen Organe waren normal. Die Impfungen gaben aber Reinkulturen von den oben beschriebenen Bacillen, und zwar der Menge nach in folgender Reihenfolge: 1. Impfstelle, 2. Leber, 3. Milz, 4. Blut, und 5. Urin.

b) Intraperitoneal. Das Tier starb am folgenden Tage nach der Impfung. Bei der *Sektion* wurden die geimpften Bacillen als Reinkultur in der intraperitonealen Flüssigkeit und im Blute gefunden. Magen, Leber und Milz waren stark belegt; es war aber keine eigentliche Peritonitis vorhanden.

2. Kaninchen. *a)* Subcutan. Am nächsten Tage nach der Impfung entwickelte sich ein sehr grosser fluktuierender Abscess, welcher nach zwei Wochen perforierte, und die Wunde begann zu granulieren. Das ging sehr langsam

vor sich, so dass erst in sechs Wochen das Tier wieder gesund war.

b) Intravenös. Das Tier starb 24 Stunden nach der Impfung. *Sektionsbefund:* Därme und Magen waren stark mit Gasen aufgetrieben, das Coccum entzündet, aber es war kein Kotstein zu finden. Die Bacillen wurden überall in sehr grosser Menge als Reinkultur gefunden, besonders 1. im Blute, 2. weniger in der Leber, 3. in den Nieren, und 4. im Urin.

Hier handelte es sich also um eine sekundäre metastatische Entzündung des Blinddarms.

c) Intraperitoneal. Das Tier starb in 24 Stunden. Die *Sektion* ergab mikroskopisch nichts Abnormes. Die geimpften Bacillen wurden als Reinkultur in der intraperitonealen Flüssigkeit konstatiert.

d) Intravesikal. Nach der Impfung ohne Ligatur waren schon nach sechs Stunden keine Bacillen im Urin zu finden.

Das erste Mal blieb die Ligatur sechs Stunden liegen und und das Tier bekam keine Cystitis. Später am 1. VII. wurde es zum zweitenmal geimpft, dabei die Ligatur nur nach 24 Stunden entfernt. Bei der Katheterisation floss ein trüber alkalischer Urin heraus, welcher eine grosse Menge von Eiterkörperchen, einige Epithelzellen und eine Reinkultur von zahlreichen Bacillen enthielt; bei den folgenden Katheterisationen (5., 7. und 12./VII.) nahm die Zahl der Bacillen immer ab, die Quantität des Eiters stieg dagegen in den ersten Tagen so, dass z. B. bei der Katheterisation am 12./VII. der Katheter mit Eiter vollgestopft war. Am 19./VII. hellte sich der Urin des Tieres auf und enthielt weder Bakterien noch andere pathologische Gebilde.

Diagnose: *Bacterium coli immobile.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis, verursacht durch Bacterium coli immobile.*

Fall VII. *Aussehen des Urins.* Urin so stark schleimig, dass er eine zähe alkalische Flüssigkeit darstellt, Bodensalz schleimig-eitrig in reichlicher Menge von grünlicher Farbe.

Mikroskopische Untersuchung. Massenhafter Schleim und Eiterkörperchen, geringe Zahl von Epithelzellen, keine roten Blutkörperchen, viele Bacillen, welche sehr lang und gekrümmt sind; sie besitzen abgerundete Enden, bestehen aus einzelnen Gliedern, was aber nicht immer gleich deutlich ausgesprochen ist; sie liegen gewöhnlich in grossen Gruppen beisammen, färben sich nicht nach Gram und lassen sich nach den üblichen Methoden nicht züchten. Im allgemeinen zeigen sie grosse Ähnlichkeit mit den im Falle IV beschriebenen Bacillen.

Pathogenität des kranken Urins. Die subcutane Impfung eines Meerschweinchens mit diesem Urin führte zur Bildung eines schmerzhaften fluktuierenden Abscesses, welcher im Laufe von zwei Wochen heilte.

Es wurden bei der Patientin Ausspülungen der Blase gemacht, und obwohl nach einer Woche die Cystitis nicht heilte, besass der Urin ganz andere Eigenschaften: er war wenig schleimig und enthielt eine Reinkultur von Bacillen, jedoch hatten diese Bacillen ein ganz anderes Aussehen und liessen sich leicht züchten.

Für die Erklärung dieser Veränderung kann man zwei Hypothesen aufstellen: Entweder hatten die Bacillen bei der Anwesenheit von grossen Schleimmengen ihre Form verändert, indem sie stark in die Länge gewachsen sind (die Anwesenheit von Schleim wäre auch für den Misserfolg bei den Impfungen zu beschuldigen), oder die früher gefundenen Bacillen wären durch die Behandlung aus der Blase ausgespült worden, gleichzeitig aber die Blase durch eine andere Art von pathogenen Bacillen infiziert.

Mit dieser zweiten Portion des Urins wurden also wieder alle gewöhnlichen Manipulationen vorgenommen.

Aussehen des Urins. Der Urin ist trüb, etwas schleimig, alkalisch, der Bodensatz ist spärlich, leicht.

Mikroskopische Untersuchung. a) Ohne Färbung. Wenige Eiterkörperchen, hie und da Epithelzellen, keine roten Blutkörperchen, viele Bacillen.

b) Färbung mit Anilinfarben. Die Bacillen, welche eine Reinkultur darstellen, haben meistens die Form von Coccobacillen, liegen vereinzelt oder als Diplobacillen; sie sind 1—1,2 Mikromillimeter lang und 0,6—0,8 Mikromillimeter breit. Ihre Enden sind abgerundet und intensiver gefärbt, in der Mitte zeigen die Bacillen eine Vacuole, die Membran, welche die beiden Enden vereinigt, ist dünn und kurz.

c) Färbung nach Gram. Nach dieser Färbungsmethode werden die Bacillen entfärbt.

d) Färbung nach Tuberkelbacillen. Diese Färbung ergiebt ein negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Mit dem kranken, nicht verdünnten, 48 Stunden sedimentierten Urin wurde am 3./V. ein Meerschweinchen subcutan geimpft. Am folgenden Tage bildete sich beim Tiere ein sehr schmerzhafter fluktuierender Abscess, welcher nach fünf Tagen perforierte; den 13./V. begann die Wunde zu granulieren und das Tier blieb am Leben.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a*) Stichkultur bei Zimmertemperatur gezüchtet. An der Oberfläche der

Kultur bildet sich ein kleines buttriges Plättchen mit zerrissene und gefransten Rändern. An der der Luft zugewendeten Seite des Plättchens entwickeln sich erhabene Streifen, die vom Centrum gegen die Peripherie ausstrahlen. Längs des Stiches nimmt die Kultur die Form eines Streifens an, der im obern Drittel von zarten Ausläufern besetzt ist. Gleichzeitig mit dem Beginn des Wachtums bildet sich in der Kultur ein übler Geruch. Eine Verflüssigung und Trübung der Gelatine findet nie statt.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Nach 432stündigem Befinden im Brütofen bei 37° C mit 165stündigen Unterbrechungen war die Gelatine bei Zimmertemperatur immer starr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Die an der Oberfläche liegenden Kolonien sind flach, gross, buttrig, weiss und besitzen glatte Ränder. Die in der Tiefe liegenden Kolonien, die sich zuerst entwickeln, sind kleiner und etwas gelblich gefärbt. Eine Verflüssigung, wie schon oben erwähnt, war nie beobachtet.

2. Agar-Agar. *a*) Stichkultur. An der Oberfläche bildet sich ein weisses üppiges Plättchen, welches die Wände des Reagensgläschens erreicht und gelappte Ränder besitzt. Nach drei Wochen wird das Plättchen gelblich gefärbt. Die Kultur giebt einen üblen Geruch.

b) Anaërob (Stichkultur). Hier wachsen die Bacillen schlecht und haben nichts Charakteristisches.

3. Zuckeragar (Stichkultur). Die Ränder des milchweissen stark glänzenden Plättchens sind gelappt wie in der Agarkultur. Diese Bacillen entwickeln keine sichtbaren Gase, aber geben einen üblen Geruch.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Diese Bacillen wachsen in Form von weissen, durchsichtigen punktförmigen Kolonien. Nach drei Wochen werden sie gräulich und fliessen zu einer gemeinsamen Masse zusammen mit baumförmigen Verästelungen an ihren Rändern. Mit dem Beginn des Wachstums bildet sich ein übler Geruch und zwar in dieser Kultur stärker als in allen übrigen.

5. Urinagar (Strichkultur). Das Wachstum dieser Kultur ist ganz dem vorher beschriebenen gleich, nur sind hier die Kolonien etwas kleiner und geben keinen Geruch.

6. Urin. Die Kultur wird trüb nur nach einer Woche; am Boden bildet sich ein geringes, pulverförmiges Sediment mit Beimischung von Schleim, noch eine Woche später wird die Kultur durchsichtig. Sechs Stunden nach der Impfung wird der Urin ammoniakalisch.

7. Bouillon. Die Kultur wird trüb; am Boden sammelt sich ein grauweisser, pulverförmiger Bodensatz, welcher durch Schleim zusammengeklebt ist. An der Oberfläche bleibt ein Häutchen, das wie aufgestreutes Pulver aussieht. Sechs Wochen nach der Impfung bekommt die Kultur eine schmutzigrote Farbe. Beim Schütteln erhebt sich vom Boden das Sediment, welches die Kultur einem schmutzigen Wasser ähnlich macht. Übler Geruch vorhanden.

8. Kartoffel. Das Wachstum beginnt im Centrum, später erreicht es beinahe die Ränder der Kartoffel, dabei bildet es einen ununterbrochenen, orangegelben, leicht glänzenden, etwas unebenen Belag. Es findet keine sichtbare Gasentwicklung statt, aber es bildet sich in der Kultur ein stinkender Geruch.

Temperatur des Wachstums. Optimum des Wachstums 37° C.

Mikroskopische Präparate aus Reinbouillonkultur. Die Bacillen zeigen dieselbe Grösse wie im kranken Urin, sie sind 1—1,2 Mikromillimeter lang und 0,6—0,8 Mikromillimeter breit, sie besitzen hauptsächlich die Form von Coccobacillen, ihre Enden sind abgerundet und intensiver gefärbt. In den einer Urinkultur entnommenen Präparaten sind die Bacillen im allgemeinen kleiner und besitzen keine Vacuolen.

Beweglichkeit und Sporenbildung. Die Bacillen zeigen nur molekulare Beweglichkeit und bilden keine Sporen.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a*) Subcutan. Am folgenden Tage nach der Impfung bildete sich beim Tiere ein taubeneigrosser, schmerzhafter Abscess, welcher in zwei Wochen vollständig heilte, später blieb das Tier gesund.

b) Intraperitoneal. Diese Impfung rief beim Tiere keine krankhaften Symptome hervor.

2. Kaninchen. *a*) Subcutan. Am nächsten Tage nach der Impfung trat ein hühnereigrosser schmerzhafter Abscess auf. Nach zwei Tagen war die den Abscess bedeckende Haut stark entzündet, der Abscess zeigte dieselbe Grösse und fluktuierte, am fünften Tage perforierte er und 10 Tage später war die Wunde geheilt.

b) Intravenös. Nach dieser Impfung blieb das Tier gesund.

c) Intraperitoneal. Es wurden zwei Kaninchen intraperitoneal geimpft, sie blieben auch stets gesund.

d) Intravesikal. Die Bacillen, in die Blase des Kaninchens eingeführt, wurden im Urin des Tieres während

zwei Tagen konstatiert, riefen aber keine Erkrankung der Blase hervor. Diese Impfung wurde ohne darauffolgende Ligatur gemacht.

Ein zweites und drittes Experiment unter denselben Bedingungen gemacht, aber nur noch mit einer Ligatur, das eine Mal für sechs und das andere Mal für 24 Stunden, riefen wieder keine Cystitis hervor, trotzdem die Bacillen während zwei Tagen im Urin zu finden waren.

Später wurde eine neue Impfung gemacht, aber dieses Mal nicht mit einer 48 Stunden, sondern sechs Tage lang im Brütofen gebliebenen Bouillonkultur. Die Ligatur wurde nach 24 Stunden entfernt. Der darauf durch Katheterisation erhaltene Urin war trüb, stark alkalisch, seine mikroskopische Untersuchung ergab Eiterkörperchen und geimpfte Bacillen, welche sich zu einer Reinkultur entwickelten. Die Cystitis dauerte eine Woche lang, später war das Tier gesund.

Diagnose: *Pseudobacterium coli immobile.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis mit Pseudobacterium coli immobile.*

Fall VIII. *Anamnese.* Patient 21 Jahre alt, hat vier Mal Lungenentzündung durchgemacht; vor drei Jahren ein Magenleiden bestanden. Beginn des jetzigen Leidens vom Neujahr 91. Blutharnen, öfterer Harndrang, Brennen beim Urinieren, öftere Pollutionen. Trotz beständiger ärztlicher Behandlung blieb das Leiden stationär, subjektiv trat ab und zu Besserung ein, dann wieder Verschlimmerung des Zustandes. Viermalige Untersuchung auf Tuberkel-Bacillen ergab ein negatives Resultat. Patient wurde einmal katheterisiert.

Aussehen des Urins. Urin trüb, sauer, Bodensatz spärlich, weiss, nicht schleimig.

Mikroskopische Untersuchung. Unter dem Mikroskop sieht man: Eiterkörperchen, wenige Epithelzellen, hie und da rote Blutkörperchen. Die Färbungen mit Anilinfarben, nach Gram und nach Tuberkelbacillen ergaben im bakteriologischen Sinne ein negatives Resultat.

Bakteriologische Untersuchung. Nach den Impfungen ist auch nichts gewachsen.

Pathogenität des kranken Urins. Es wurden am 6./V. ein Meerschweinchen mit dem nicht verdünnten, 48 Stunden lang sedimentierten Urin subcutan geimpft. Nach zwei Tagen bildete sich beim Tiere an der Impfstelle ein subcutaner Abscess, welcher nach einer Woche perforierte; der Eiter tröpfelte aus der Wunde bis zum Tode des Tieres, d. h. bis zum 30./V. Die *Sektion* ergab eine ausgedehnte Vereiterung an der Impfstelle; der Eiter enthielt zahlreiche *Tuberkelbacillen.* Es wurden noch verkäste Drüsen in der Achselhöhle und in der Inguinal-

gegend gefunden, dabei waren letztere, wie gewöhnlich bei Tuberkulose der Meerschweinchen, stärker als die ersteren vergrössert. Diese Drüsen enthielten ebenfalls massenhaft Tuberkelbacillen. In den übrigen Organen wurden keine tuberkulösen Herde entdekt. Ausser den Tuberkelbacillen wurden weder mikroskopisch, noch bakteriologisch Bakterien gefunden.

Dieser Befund weist darauf hin, dass es sich hier um eine rein tuberkulöse Infektion der Blase handelte.

Diagnose der Krankheit: *Cystitis tuberculosa.*

Fall IX. Hier handelte es sich um einen Paraplegieker, der *nie katheterisiert wurde.*

Aussehen des Urins. Der Urin ist trüb, sauer, mit stark üblem Geruch, ohne Blut. Der spärliche amorphe Bodensatz wird nach dem Sedimentieren kompakt und steigt bei leichtem Schütteln nach oben.

Mikroskopische Untersuchung. a) Ohne Färbung. Man sieht zwei Arten Bakterien: 1. *Bacillen* mit abgerundeten Enden, die Hauptmasse des Präparates bildend, und 2. *Streptococcen,* welche zu zwei, d. h. in Form von Diplococcen, liegen, aber auch Ketten bilden, die aus 18—20 Individuen bestehen. Die Coccen haben einen Diameter von 0,3—0,5 Mikromillimeter.

c) Färbung nach Gram. Nach dieser Methode färben sich die Streptococcen ausserordentlich schön. Hier fällt es sehr deutlich ins Auge, dass die Streptococcen ungefähr $^1/_{10}$ der gesamten Bakterienzahl ausmachen; die übrigen $^9/_{10}$ bestehen aus entfärbten Bacillen.

d) Färbung nach Tuberkelbacillen. Diese Färbung ergiebt ein negatives Resultat.

Pathogenität des kranken Urins. Ein Meerschweinchen wurde am 11./V. mit dem kranken, 48 Stunden sedimentierten Urin subcutan geimpft. Am folgenden Tage bildete sich ein taubeneigrosser, sehr schmerzhafter Abscess, welcher nach zwei Wochen perforierte; in 10 Tagen war die Wunde vollständig granuliert, worauf das Tier ganz gesund blieb.

A. Bacillen.

Die morphologischen und biologischen Eigenschaften dieser Bacillen sind denen in den Fällen III, V und VI gefundenen identisch.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a*) Subcutan. Am folgenden Tage nach der Impfung bildete sich beim Tiere ein taubeneigrosser, schmerzhafter Abscess, welcher eine Woche später perforierte, die Wunde kam allmälich zur Granulation, und das Tier genas vollständig.

b) Intraperitoneal. Im Verlauf einer Woche war das Tier träge und schwach, später aber erholte es sich wieder gänzlich.

2. Kaninchen. *a*) Subcutan. Am nächsten Tage bildete sich ein grosser, schmerzhafter Abscess, welcher am fünften Tage perforierte; der Eiter entleerte sich in grosser Menge nach aussen. Erst nach einem Monat begann die Wunde zu heilen.

b) Intravenös. Das Tier fühlte sich nach der Impfung stets gesund.

c) Intraperitoneal. Die intraperitoneale Impfung rief in diesem Falle keine krankhaften Erscheinungen beim Tiere hervor.

d) Intravesikal. Zwölf Stunden nach der Impfung ohne Ligatur waren die Bacillen im Urin des Kaninchens nicht mehr zu finden.

Zum zweitenmal am 1./VII. mit Anlegung einer Ligatur für 24 Stunden geimpft, gab das Kaninchen einen eiterigen, alkalischen Urin, der eine geringe Zahl von Eiterkörperchen und viele Bacillen als Reinkultur enthielt. Am 5./VII. war der Urinbefund immer derselbe, am 7./VII. dagegen war schon jede pathologische Erscheinung verschwunden.

Diagnose: *Bacterium coli immobile.*

B. Streptococcen.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a*) Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Längs des Stiches sieht man ein üppiges Wachstum in Form eines durchsichtigen, aber sehr dicken Streifens, der aus einzelnen kleinen Kügelchen gelblicher Farbe besteht. Ganz an der Oberfläche der Gelatine bildet sich ein durchsichtiges, dünnes, kaum merkliches Plättchen, welches von zierlichen, kugeligen Kolonien umgeben ist. Die Gelatine bleibt immer klar, ohne Verflüssigung, ohne Geruch.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Nach 120stündigem Befinden im Brütofen bei 37°, mit 50stündigen Unterbrechungen blieb die Gelatine starr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Hier wachsen die Coccen in kleinen, kaum merklichen, weissen, kugelförmigen Kolonien, welche sich in der Tiefe der Kultur in grösserer Zahl befinden; an der Oberfläche der Platte sind sie spärlich. Das Wachstum beginnt erst 3—4 Tage nach der Impfung. Die Gelatine wird nie verflüssigt.

2. Agar-Agar. *a*) Stichkultur. Längs des Stiches wächst ein unregelmässiger Streifen mit seitlichen Auswüchsen,

an der Oberfläche ein stark glänzendes, buttriges, milchweisses Plättchen mit unregelmässigen und gezähnten Rändern. Die Kultur hat keinen Geruch.

b) Anaërob (Stichkultur). An der Oberfläche bilden sich einige silberähnliche Plaques, längs des Stiches nichts Charakteristisches.

3. Zuckeragar (Stichkultur). Diese Kultur hat einen üblen Geruch; man beobachtet aber keine Gasentwicklung.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Hier wachsen die Coccen in sehr kleinen, durchsichtigen Kolonien, die einen bläulichen Glanz und unregelmässige Konturen haben; sie sind weisslich, fast farblos. Die Kultur hat einen schwachen Zersetzungsgeruch.

5. Urinagar (Strichkultur). Die Kolonien sind hier klein und durchsichtig, so dass man sie kaum mit Hülfe einer Lupe entdecken kann. Kein Geruch.

6. Urin. Die Kultur ist nur etwas trüb, bleibt immer sauer, hat ein weisses, amorphes Sediment.

7. Bouillon. Die Kultur ist leicht trüb; am Boden und an den Wänden des Reagensgläschens sammelt sich ein ziemlich reichliches weisses, pulverförmiges Sediment. Der Fäulnisgeruch ist sehr unbedeutend.

8. Kartoffel. An der Oberfläche der Kartoffel bilden die Coccen einen ununterbrochenen buttrigen, erst weissen, später leicht gelblichen Belag. An der Peripherie liegen vereinzelte, sehr kleine weisse Kolonien mit unregelmässigen Konturen.

Mikroskopische Präparate aus Reinbouillonkultur. Die Coccen zeigen etwas grössere Dimensionen (0,6 bis 0,8 Mikromillimeter) als im kranken Urin und bilden längere Ketten. Im übrigen sind sie denjenigen aus dem kranken Urin gleich.

Temperatur des Wachstums. Das Optimum des Wachstums liegt bei 37° C.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a*) Subcutan. Am folgenden Tage nach der Impfung bildete sich beim Tiere ein wallnussgrosser Abscess, welcher nach vier Tagen perforierte; darauf begann die Wunde zu granulieren, und das Tier wurde wieder gesund.

b) Intraperitoneal. Nach dieser Impfung blieb das Tier gesund.

2. Kaninchen. *a*) Subcutan. Das Kaninchen wurde am 16. VII. geimpft. Am folgenden Tage bildete sich ein gänseeigrosser fluktuierender Abscess; die Haut war stark entzündet, gerötet und verdünnt. Die Palpation ergab bedeutende Temperaturerhöhung. Einen Tag später perforierte

der Abscess; es bildete sich eine offene Wunde, welche zwei Wochen lang granulierte. Später war das Tier wieder gesund.

b) Intravenös und *c*) intraperitoneal. Diese beiden Impfungen riefen keine krankhaften Erscheinungen hervor.

d) Intravesikal. Das Tier wurde vom Anfang an mit Ligatur für 24 Stunden geimpft. Die darauf folgende Katheterisation gab einen trüben, stark alkalischen Urin. Mikroskopisch enthielt er Eiterkörperchen und eine reichliche Streptococcenreinkultur, was auch durch die Impfungen bestätigt wurde. Die Cystitis hielt 10 Tage an, darauf zeigte der Urin weder Eiterkörperchen, noch Bakterien.

Wenn also nach den Impfungen auch einige Tiere krank wurden, so starb doch keines.

Diagnose: *Streptococcus pyogenes.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis verursacht durch: 1. Bacterium coli immobile; 2. Streptococcus pyogenes.*

Fall X. *Anamnese von 3. V. 92.* Seit einem Jahr bemerkte die 62 Jahre alte Patientin Blutabgang mit dem Urin. Keine Schmerzen beim Urinieren; häufiger Harndrang; Stuhlgang angehalten. Die im pathologischen Institut vorgenommene Untersuchung eines mit dem Urin abgegangenen Fetzens ergab, dass derselbe nur ein Blutcoagulum war. Urin enthält viel Blut, kein Eiweiss.

Weiterer Verlauf der Krankheit. Am 11. V. enthielt der Urin viel Eiweiss, Eiter und Blutkörperchen; keine Cylinder. Patientin wird mit Blasenausspülungen behandelt. Den 17. V. enthält der spontangelassene Urin noch immer Blut. Der klinische Status am 27. VI. zeigte äusserlich: Auftreibung des Abdomens, aber keine abnormen Resistenzen; innerlich (in Narkose untersucht): vor dem Uterus etwas nach rechts liegt ein etwa 2 cm langer und 1 cm breiter, ziemlich derber beweglicher Körper. *Diagnose: Blasentumor*, welcher mit dem eingeführten Katheter an der rechten Seite nach vorn zu konstatiert werden kann. Rauhigkeiten, wie bei einem malignen Tumor.

Aussehen des Urins. Der Urin ist dunkelrot, schwach sauer, mit reichlichem eitrigem Bodensatz. Nach 24stündigem Sedimentieren bilden sich drei Schichten, wie man es gewöhnlich beim tuberkulösen Urin beobachtet: 1. die obere Schicht besteht aus einer klaren, durchsichtigen Flüssigkeit; 2. die mittlere ist blutig und 3. die untere besteht aus Sediment.

Mikroskopische Untersuchung. Unter dem Mikroskop sieht man zahlreiche Eiter- und Blutkörperchen; hie und da Blasenepithelien. Keine Tuberkelbacillen, auch keine anderen Bakterien.

Bakteriologische Untersuchung. Nach den Impfungen ist nichts gewachsen.

Pathogenität des kranken Urins. Nach einem 24stündigen Sedimentieren wurde der nicht verdünnte Boden-

satz einem Meerschweinchen am 4. VI. subcutan geimpft. Drei Tage später bekam das Tier einen wallnussgrossen Abscess, welcher nach drei Tagen perforierte und eine Woche später heilte. Trotzdem starb das Tier am 29. VI. Die *Sektion* ergab in den inneren Organen nichts Abnormes, weder Vereiterung an der Impfstelle, noch tuberkulöse Drüsen. Die mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen der Leber, der Milz und des Blutes fielen negativ aus.

Also war die Todesursache keine bakterielle, sondern eine toxische nur als unmittelbare Folge der Impfung mit dem kranken Urin.

Da weder im kranken Urin, noch beim gestorbenen Meerschweinchen Bakterien gefunden werden konnten, so bleibt kein anderer Schluss möglich, als dass die Cystitis keine bakterielle war, sondern durch die mechanische oder vielleicht auch chemische Einwirkung des Blasentumors bedingt war.

Diagnose der Krankheit: *Cystitis durch einen malignen Blasentumor verursacht.*

Fall XI. *Der Patient ist nie katheterisiert worden.*

Aussehen des Urins. Urin etwas trüb von normaler Farbe, alkalisch, kein Blut, übler Geruch.

Mikroskopische Untersuchung. Sehr wenige Eiterkörperchen, einige rote Blutkörperchen. Von Bakterien sind nur *Tuberkelbacillen* zu sehen, welche zahlreiche Klumpen bilden.

Bakteriologische Untersuchung. Nach den Impfungen ist nichts gewachsen.

Pathogenität des kranken Urins. Nach 24stündigem Sedimentieren wurde mit dem nicht verdünnten Urin ein Meerschweinchen am 4./VII. subcutan geimpft. Es bildete sich am folgenden Tage ein schmerzhafter Abscess, welcher nach einer Woche perforierte und eine offene, eiternde Wunde hinterliess. Dieser Eiter wurde am 19./VII. mikroskopisch untersucht; dabei zeigte es sich, dass er viele Tuberkelbacillen enthielt. Am 15./VII. wurden beim Tiere in der Inguinalgegend geschwollene Drüsen konstatiert. Das Meerschweinchen wurde nicht seciert.

Hier handelte es sich also um eine reintuberkulöse Infektion der Blase.

Diagnose der Krankheit: *Cystitis tuberculosa.*

Fall XII. Wie schon oben, in dem Kapitel über die Untersuchungsmethoden, erwähnt wurde, erhielt ich von Professor *Tavel* eine Reinkultur von Coccen, die von einem Cystitiskranken stammte.

Mikroskopische Präparate aus Reinbouillonkultur. Die Coccen, 0,3—0,5 Mikromillimeter gross, sind *Staphylococcen*,

weil sie meistens grosse, unregelmässige Haufen bilden, sie liegen auch zu 2, 3 und in Tetraëder, stellen auch Ketten dar, aber dieselben sind sehr kurz, bestehen höchstens aus vier Individuen. Die Coccen zeigen eine regelmässige Kugelform; färben sich gut mit Anilinfarben und nach Gram.

Wachstum der Kulturen. 1. Gelatine. *a*) Stichkultur, kultiviert bei Zimmertemperatur. Hier wachsen die Coccen schlecht, indem sie an der Oberfläche ein weisses, durchsichtiges, dünnes, kaum merkliches Plättchen und längs des Stiches einen kaum merklichen Streifen bilden. Die Verflüssigung der Gelatine, und zwar eine schleimige Verflüssigung, beginnt trichterförmig 5—8 Tage nach der Impfung und schreitet sehr langsam vor sich; den Boden erreicht sie nach einem Monat, aber auch dann ist nicht die ganze Gelatine flüssig, sondern es liegt in der festen Gelatine eine ziemlich breite, trichterförmige Einsenkung, welche ungefähr einen Drittel der Kultur einnimmt und sich bis zum Boden in einem engen Kanal fortsetzt; die Coccen sinken zu Boden, indem sie sich durch die Verflüssigung den Weg längs des Stiches bahnen. Nach zwei Monaten ist der ganze Nährboden flüssig.

b) Stichkultur, kultiviert im Brütofen. Nach 408stündigem Befinden im Brütofen bei 37° C. mit 165 Stunden Unterbrechung war die Gelatine nicht mehr starr.

c) Plattenkultur (Petruschky). Hier wachsen die Coccen in sehr kleinen weissen Kolonien, welche man mit Hülfe einer Lupe unterscheiden kann und eine regelmässige Scheibenform zeigen.

2. Agar-Agar (Stichkultur). Längs des Stiches wachsen die Coccen so, dass sie einen weissen, kantigen, mit senkrecht gestellten Dörnchen besetzten Streifen bilden. An der Oberfläche sieht man ein weisses, stark glänzendes, buttriges Plättchen mit scharfen Rändern; monatelang bleibt dasselbe unverändert. Wenn man das Plättchen mit der Platinöhse abnehmen will, so lässt es sich wie eine zähe Masse vom Nährboden abtrennen. Mit dem Wachstum beobachtet man auch einen üblen Geruch.

b) Anaërob. Die Coccen wachsen schlechter, als aërobiotisch und stellen nichts Charakteristisches dar.

3. Zuckeragar (Stichkultur). Hier bildet sich oben ein buttriges, stark glänzendes, milchweisses Plättchen, welches gelappte und gefranste Ränder hat, an der Oberfläche erhabene Verdickungen zeigt, die in der Mitte unregelmässig liegen, an der Peripherie aber konzentrische Ringe bilden, die von radiären Furchen unterbrochen sind. Man beobachtet keine Gegenentwicklung.

4. Glycerinagar (Strichkultur). Hier bilden die Coccen kleine (ungefähr vier Mal kleiner als ein Stecknadelkopf) milchweisse Kolonien, welche unregelmässige Konturen besitzen; dabei starker, übler Geruch.

5. Urinagar (Strichkultur). Die durchsichtigen Kolonien sind noch kleiner, als in der oben beschriebenen Kultur. Das Wachstum ist ein sehr langsames. Kein Geruch.

6. Urin. Die Kultur, welche im Anfang ziemlich trüb ist, wird nach einem Monat durchsichtig, weil das ganze Sediment zu Boden sinkt; es ist spärlich, pulverförmig, grauweiss. Kein Geruch.

7. Bouillon. Die Kultur ist stark trüb; am Boden sieht man ein reichliches, pulverförmiges, graues Sediment, welches später fast schwarz wird. Uebler Geruch.

8. Kartoffel. An der Oberfläche der Kartoffel bildet sich ein gleichmässig weisser, stark glänzender, buttriger Belag, welcher hie und da einzelne kleine Erhabenheiten von unregelmässiger Form zeigt. Übler Geruch. Keine Gasentwicklung.

Temperatur des Wachstums. Das Optimum liegt bei 41°, bei 37° wachsen die Coccen sehr gut, bei niedrigeren Temperaturen schlechter.

Pathogenität. 1. Meerschweinchen. *a*) Subcutan. Am folgenden Tage nach der Impfung bildete sich beim Tiere ein schmerzhafter Abscess; die Haut an der Impfstelle war entzündet, rot, mit deutlich erhöhter Temperatur. Das Tier starb nach zwei Tagen. Die *Sektion* ergab eine Vereiterung an der Impfstelle, in den übrigen Organen nichts Abnormes. Die geimpften Coccen wurden nur in dem unter der Haut angesammelten Eiter gefunden.

b) Intraperitoneal. Diese Impfung rief keine krankhaften Erscheinungen hervor.

2. Kaninchen. *a*) Subcutan. Am folgenden Tage nach der Impfung entstand beim Tiere ein Abscess, welcher ohne zu perforieren drei Wochen später resorbiert wurde.

b) Intravenös und *c*) intraperitoneal. Nach diesen Impfungen blieben die Tiere stets gesund.

d) Nach der Impfung ohne Ligatur blieben die Coccen im Urin des geimpften Kaninchens während 24 Stunden, ohne eine Erkrankung der Blase hervorzurufen. Nach einer Impfung mit Ligatur für sechs Stunden wurde keine Cystitis beobachtet. Zum zweitenmal wurde die Ligatur nach 24 Stunden entfernt. Die Katheterisation ergab einen trüben, alkalischen, übelriechenden Urin, welcher eine ziemlich grosse Quantität von Eiterkörperchen und

Coccen enthielt. Der Urin zeigte diese Bestandteile während einer Woche, später genas das Tier wieder.

Diagnose: *Pseudo-Staphylococcus pyogenes albus.*

Diagnose der Krankheit: *Cystitis, verursacht durch Pseudo-Staphylococcus pyogenes albus.*

Schlüsse.

I. *Den Bacillus*, welcher *die Gelatine nicht verflüssigt*, *Gase* im Zuckeragar und Zuckerbouillon *entwickelt* (er wurde vier Mal in den Fällen III, V, VI und IX gefunden), halte ich für das *Bacterium coli immobile*. (Vergleichung des Bact. coli commune, des von mir gefundenen Bacillus und Bacillus lactis aërogenes.)

Um das Bact. coli commune, Bacillus lactis aërogenes und den gefundenen Bacillus zu vergleichen, wurden die biologischen, morphologischen und pathogenen Eigenschaften der genannten Bacillen studiert. Die Reinkulturen vom Bact. coli commune und Bacillus lactis aërogenes wurden mir von *Prof. Tavel* gegeben.

Die gefundenen Bacillen, welche mit der erwähnten Kultur des Bact. coli commune ganz identisch sind, unterscheiden sich vom Bacillus lactis aërogenes im folgenden:

1. Bacillus lactis aërogenes bildet auf der Gelatineoberfläche ein Plättchen, welches selbst nach zwei Monaten buttrig, stark glänzend und weiss bleibt, dagegen das Plättchen des oben beschriebenen Bacillus nach 1—2 Wochen gräulich, trocken, opalartig wird.

2. In der *Agarkultur* wächst der Bacillus lactis aërogenes üppiger, als der oben beschriebene Bacillus und Bact. coli commune und bildet an der Oberfläche der Kultur ein dickeres Plättchen, welches aus mehreren aufeinander gelagerten Schichten besteht. Im einfachen Agar und anaërobiotisch gezüchtet, entwickelt der Bacillus lactis aërogenes Gase.

3. In der *Glycerinagarstrichkultur* wachsen die einzelnen Kolonien des Bacillus lactis aërogenes in Form von grossen fast farblosen Bläschen.

4. Auf der *Kartoffeloberfläche* bildet der Bacillus lactis aërogenes einen ununterbrochenen, leicht gelblichen Belag, welcher mit einer zähen Flüssigkeit durchtränkt ist, ausserdem ist die ganze Oberfläche mit sehr kleinen Bläschen besetzt; diejenigen von ihnen, welche platzen, lassen stecknadelstichgrosse Vertiefungen nach sich. Das weist auf Gasentwicklung hin, welche ungefähr drei Wochen

dauert. Nach einem Monat ist die Kultur aufgeschmierter Kalkmilch ähnlich. Sie trocknet nicht ein und bleibt weiss, höchstens mit einem leichten Stich ins gelbliche, wird aber nie eigentlich gelb, wie die der in den Fällen III, V, VI, IX gefundenen Bacillen, letztere bilden keine Gase auf der Kartoffel.

5. Im *Urinagar* und *Urin* hat der Bacillus lactis aërogenes keinen Teergeruch, und weder die Kolonien, noch der Nährboden färben sich braun, wie man es bei dem von mir gefundenen Bacillus und beim Bact. coli commune beobachtet.

6. Der *Geruch*, welchen der Bacillus lactis aërogenes bildet, ist noch viel unangenehmer; wenn der Geruch der oben beschriebenen Bacillen nur nach Verlauf einer bestimmten Zeit zersetzter Stärke ähnlich wird, so tritt er bei Bacillus lactis aërogenes von Anfang an als solcher auf und wird später immer übler.

Der *Pathogenität* nach lassen sich Bacillus lactis aërogenes und der gefundene Bacillus nicht gut charakterisieren, weil die Wirkung beider auf gleiche Tierspecies bei gleicher Impfungsmethode eine wechselnde ist, und also die Versuche keine konstanten Resultate geben.

Der auffallendste Unterschied besteht in dem verschiedenen Wachstum beider auf dem Agar und auf der Kartoffel und in der Abwesenheit vom Teergeruch und brauner Färbung bei der Kultivierung des Bacillus lactis aërogenes in den Urinnährböden.

Was die pathogenen Eigenschaften des von mir gefundenen Bacillus anbelangt, so kann man aus dem oben gesagten (Pathogenität in den Fällen III, V, VI, IX) folgendes schliessen:

a) Die Bacillen wirken nicht immer gleich pathogen, sogar bei ein und derselben Tierspecies und gleicher Impfungsmethode. In einigen Fällen sterben die Tiere, in anderen werden sie nur krank, später aber wieder gesund und in noch anderen Fällen sind sie für die Impfungen ganz unempfindlich und bleiben die ganze Zeit gesund. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der Grad der Pathogenität der Bacillen immer gleich bleibt, dass aber die Tiere in verschiedener Weise reagieren, was von individueller Disposition des Organismus der Versuchstiere abhängt. Dieser Voraussetzung gemäss besitzt der Bacillus einen bestimmten Grad von pathogener Kraft; wenn er in den Tierorganismus gelangt, und dort günstige Bedingungen findet, so entfaltet er seine maximale Wirkung, wenn er einen weniger günstigen Boden

trifft, wird nur ein Teil seiner pathogenen Kraft zur Geltung kommen; endlich wenn der Bacillus ganz ungünstige Bedingungen für seine Entwicklung findet, geht er zu Grunde, ohne auf das Tier einen manifesten Einfluss zu haben. Die antipathogene Kraft des Tieres wäre in diesem letzten Falle grösser, als die pathogene Kraft des Bacillus.

b) Alle Beobachtungen an den Meerschweinchen und Kaninchen, welche mit dem kranken Urin oder mit Reinkulturen der Bacillen geimpft wurden, haben gezeigt, dass, wenn das Tier bald nach der Impfung stirbt, man die geimpften Bacillen in der Leiche findet; wenn aber der Tod später als eine Woche nach der Impfung erfolgt, so befinden sich die Bacillen nicht mehr im Tierkörper und wir haben dann nur mit ihren Stoffwechselprodukten zu thun.

c) Nach den Impfungen in die Blase ohne Ligatur bleiben die Bacillen im Urin während 6—24 Stunden, rufen aber nie eine Cystitis hervor. Wenn aber der Impfung eine Ligatur der Urethra für 6—24 Stunden folgt, so bildet sich beim Tiere immer eine echte Cystitis, welche entweder zum Tode führt oder heilt.

Es bleibt zu eruieren, ob der von mir als Bacillus coli commune aufgefasste Bacillus mit dem von *Clado* und *Krogius* gefundenen identisch ist. Krogius hält seinen Bacillus für das Bac. coli commune, allerdings entwickelt er oft Gas auf Kartoffel, was möglicherweise darauf deutet, dass Krogius auch mit dem Bacillus lactis aërogenes zu thun gehabt hat.

Was den Bacillus von *Clado* betrifft, so soll er die Färbung nach Gram annehmen, was von vornherein erlaubt, das Bact. coli com. auszuschliessen; auch die angegebene Sporenbildung stimmt mit dem Bact. coli com. nicht.

Was die Bildung des Teergeruchs und der braunen Färbung der Urinnährböden anbetrifft, d. h. die Eigenschaften, die ich am meisten charakteristisch für das Bact. coli commune halte, wenigstens charakteristisch für seinen Unterschied vom Bacillus lact. aërog., so habe ich keine Erwähnung davon bei den von mir genannten Autoren gefunden.

Ich bin geneigt zu schliessen, dass es zwei Formen von Bacterium coli giebt; die eine, die man *Bacterium coli immobile* nennen könnte, ist unbeweglich, entwickelt Gase nur in denjenigen Kulturen, welchen eine gewisse Menge von Zucker zugesetzt wurde, hat bei der Züchtung

in Urinnährböden einen Teergeruch und färbt diese Kulturen braun.

Die andere Form besitzt letztere Eigenschaft nicht, entwickelt dagegen Gas in der Gelatine, im Agar und auf der Kartoffel und ist beweglich. Für letztere wäre der Name *Bacterium coli mobile* zu brauchen.

II. Der Bacillus, welchen ich *Pseudobacterium coli commune* genannt habe, unterscheidet sich vom echten Bact. coli (immobile) dadurch, dass er keine Gase im Zuckeragar bildet, keinen Teergeruch und keine braune Färbung in den Urinnährböden giebt und den Urin zersetzt.

III. Der *Bacillus foetidus liquefaciens* ist vielleicht mit den die Gelatine verflüssigenden Bacillen von *Krogius* und *Schnitzler* identisch. Der Bacillus von *Schnitzler* zeigt auch eine charakteristische und rasch vor sich gehende Verflüssigung der Gelatine längs des Stiches; er ruft auch bei intravenöser Impfung Bildung von multiplen Abscessen hervor; aber es gelang mir nicht, beim Kaninchen durch intraperitoneale Impfung in die Blase ohne Ligatur Cystitis hervorzurufen.

IV. *Pseudostaphylococcus pyogenes albus* unterscheidet sich vom echten Staphylococcus pyog. albus durch folgendes:

Der Staphylococcus pyog. albus:

1. Ist im allgemeinen *grösser.*

2. Sein Wachstum auf der *Gelatine* ist intensiver und die Kultur wird *rascher verflüssigt;* dabei ist aber keine schleimige Verflüssigung. Schon nach 42stündigem Befinden im Brütofen war die Gelatine flüssig und erstarrte nicht mehr bei Zimmertemperatur; jedoch betrifft das nur die oberen zwei Drittel, das untere Drittel wurde erst in den nächsten drei Tagen bei Aufenthalt in Zimmertemperatur flüssig.

3. In allen übrigen Kulturen wächst der Staphyl. pyog. albus schlechter, als der hier beschriebene Staphylococcus.

4. In der Agarkultur bildet er ein trockeneres Plättchen.

5. Er bildet ebenfalls, aber einen viel stärkeren Geruch von zersetztem Eiter.